

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

ANNÉE 1971

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

DELAUNEY Paul, Henri, Valéry

Né le 23 Février 1941, à Saïgon (Sud-Viet-Nam).

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA MALADIE DE DUHRING-BROCQ
DE L'ENFANT.
A PROPOS DE 12 OBSERVATIONS.

Président : Mr. R. DEGOS, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)
1971

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

ANNÉE 1971

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

DELAUNEY Paul, Henri, Valéry

Né le 23 Février 1941, à Saïgon (Sud-Viet-Nam).

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA MALADIE DE DUHRING-BROCQ
DE L'ENFANT.
A PROPOS DE 12 OBSERVATIONS.**

Président : Mr. R. DEGOS, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)
1971

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE LARBOISIÈRE, SAINT-LOU

ANNÉE 1951

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

DELAUNAY Paul, Henri, Valéry

Le 14 Mars 1951 à Paris (Hôtel de Ville)

Présentée et soutenue publiquement le



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA MALADIE DE BURNING-BROCK
DE L'ENFANT.
A PROPOS DE 12 OBSERVATIONS.

Président : M. H. LUKAS, Professeur

LIBRAIRIE
J. B. L. LUKAS
1051

A MA MÈRE

A MON BEAU-PÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A Monsieur le Professeur R. DEGOS

En témoignage de ma reconnaissance pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter la présidence de cette thèse et pour la qualité de l'enseignement qu'il m'a prodigué à l'Hôpital Saint-Louis.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. CIVATTE

qui a inspiré et dirigé ce
travail.

Qu'il trouve ici l'expres-
sion de ma reconnaissance
pour le bienveillant accueil
qu'il m'a toujours accordé.

A Monsieur le Docteur SAGLIO

Monsieur le Docteur VERGOZ

Monsieur le Docteur CAILLE

Monsieur le Docteur HARDILLIER

Monsieur le Docteur FERREY

En témoignage de ma respectueuse affection.

A Monsieur le Docteur BAILLEUL

Monsieur le Docteur BLOUËT

Avec mon respectueux souvenir.

A TOUS MES AMIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA MALADIE DE DUHRING-BROCQ DE L'ENFANT
A PROPOS DE DOUZE OBSERVATIONS

P L A N

- A) - INTRODUCTION - HISTORIQUE.
- B) - PRESENTATION DES OBSERVATIONS.
- C) - ETUDE DE LA MALADIE.

I- Etiologie

- 1°- Fréquence
- 2°- Age du début
- 3°- Prédominance selon le sexe
- 4°- Prédisposition géographique
- 5°- Antécédents :
 - a- familiaux
 - b- personnels
- 6°- Facteurs favorisants ou déclenchants.

II- Symptomatologie clinique

- 1°- Début
- 2°- Signes subjectifs
- 3°- Lésions élémentaires :
 - a- bulles
 - b- autres lésions cutanées
 - c- signe de Nikolsky
 - d- atteinte muqueuse.
- 4°- Topographie de l'éruption

5°- Signes généraux.

III- Signes biologiques

1°- Eosinophilie sanguine

2°- NGFS

3°- VS

4°- Tests

5°- Cytodiagnostic.

IV- Histologie

V- Evolution de la maladie

VI- Pronostic

VII- Pathogénie

VIII- Diagnostic

1°- Positif

2°- Différentiel.

IX- Traitement

D)- CONCLUSIONS

E)- BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

La maladie de Dühring-Brocq est une des dermatoses bulleuses les plus fréquentes chez l'adulte et le vieillard, alors que chez l'enfant elle est considérée comme relativement rare, sinon exceptionnelle chez le nourrisson.

Elle pose dans l'ensemble, chez l'enfant, les mêmes problèmes cliniques, histologiques et thérapeutiques que chez l'adulte, mais certains caractères particuliers nous ont fait nous intéresser aux 12 cas infantiles que nous avons pu réunir dans le Service du Professeur DEBOS, à la Clinique Dermatologique de Paris, Hôpital Saint-Louis.

Après un bref rappel historique de la maladie, nous exposerons ces douze observations ; nous essaierons d'en dégager les caractères un peu spéciaux qui pourraient justifier l'individualisation de la forme infantile, puis nous essaierons de comparer nos résultats avec ceux que nous avons pu retrouver dans la littérature.

HISTORIQUE

C'est en 1884 que DUHRING isole, du cadre alors confus des pemphigus, la maladie qui porte son nom et qu'il définit cliniquement par des lésions "emphysémateuses, vésiculeuses, bulleuses et pustuleuses, diversement combinées, accompagnées de prurit et de sensation de brûlures" et qu'il propose d'appeler "dermite herpétiforme".

En 1888, BROCCQ reprend les travaux de Duhring, complète la description clinique en ajoutant la forme à grosses bulles, insiste sur le polymorphisme de l'éruption et le caractère douloureux de la maladie et donne à la maladie le nom de "dermatite polymorphe douloureuse". Mais BROCCQ rend plus imprécises les limites de cette affection en décrivant un type aigu, avec prurit inconstant voire absent, rejoignant ainsi l'érythème polymorphe dont il détache par contre les formes bulleuses et vésiculeuses pour les placer dans la dermatite de Duhring.

Il faudra attendre les travaux de A. CIVATTE qui fournissent un critère histologique solide permettant de replacer la maladie de Duhring entre l'érythème polymorphe et les pemphigus.

C'est en 1888 que UNNA, le premier, décrit chez l'enfant une affection bulleuse qu'il sépare de la maladie de Duhring de l'adulte. C'est "Hydroa puerorum" qui serait particulier, par le fait d'être héréditaire, de prédominer chez les garçons, de disparaître spontanément à la puberté. En fait, la description clinique de UNNA ne satisfait pas la plupart des auteurs (sauf THILLIEZ) qui voient dans cette affec-

tion des faits différents.

Le premier cas certain de maladie de Duhring de l'enfant est publié en 1889 par SHERVEL, chez un enfant de 11 mois ayant présenté une éruption typique prurigineuse, avec conservation d'un bon état général.

En 1893, BEECK publie le cas d'un homme de 24 ans, ayant débuté une affection typique à l'âge de 10 ans, et, en 1895, HOSLUND relate un cas analogue chez un homme de 20 ans.

Entre 1901 et 1905, BOWEN publie 15 cas de dermatite de Duhring chez des enfants dont 7 succèdent à une vaccination antivariolique. Il ne voit dans cette vaccination qu'un facteur favorisant, et souligne dans ses observations des caractères différents de ceux de l'adulte : monomorphisme, localisations atypiques, absence de prurit.

En 1907, KNOWLES réunit 57 cas et conclut comme BOWEN sur les différences existant entre les formes adulte et de l'enfant.

En 1909, GARDINER affirme que le prurit n'est présent que dans 50 % des cas, les éruptions sont monomorphes dans 80 % des cas; ses propres cas ont tous une éosinophilie sanguine augmentée. Il insiste sur l'évolution par poussées et rémissions.

Par la suite, de nombreuses autres observations sont publiées par HUDELO et THIDAUT (1910) pour un nourrisson de 5 mois $\frac{1}{2}$, OLIVER et ELDRIGE (1922), STRYKER (1924), HAXTHANSEN (1925), THISLEFF (1926), PARKES WEBER (1927), PETROFF (1927). Certains de ces auteurs affirment ne voir aucune différence clinique entre la forme de l'enfant et celle de l'adulte.

En 1941, GOODMAN insiste sur le fait que les enfants (comme les adultes de plus de 50 ans) tendent à manifester un type de dermatite herpétiforme vésiculo-bulleuse.

En 1946 et 1948, SOBYE étudie 22 cas survenus entre 1911 et 1945 et pense que la cause de la maladie pourrait venir du tube digestif, la dermatose ne semblant jamais survenir chez des enfants nourris au sein.

En 1951, à la Clinique Mayo, EYSTER et KIERLAND retracent les observations de 381 patients atteints de Duhring-Brocq et concluent, d'une part à la rareté de cette affection (1 cas sur 500 dermatoses), d'autre part à la survenue exceptionnelle avant 10 ans.

La même année, GORANT PETERKIN note 27 dermatites de Duhring (sur 105 cas) avant 10 ans.

CHAIÑE BERLIN , en 1952, sur 10 cas, conclut de la même façon que BOWEN et KNOWLES.

En 1956, D'ACOBERTO O PIERINI réunit 23 cas de la maladie sur 22.000 dermatoses infantiles diverses, mais pense que la fréquence va croissant.

En 1961, à la Clinique Mayo, KIM et WINKELMANN font un très important travail sur 1.150 cas suivis dans leur service, reprennent 22 cas infantiles et 27 adultes dont l'affection a débuté dans l'enfance. Ils pensent pouvoir distinguer deux formes cliniques différentes d'après l'âge de survenue, le type de l'éruption, les signes subjectifs, l'évolution à long terme.

En 1963, à propos de 2 cas, DEGOS ne pense pas que la dissociation en deux types, faite par KIM et WINKELMANN, puisse actuellement s'imposer.

PRÉSENTATION DES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1 *****

L'enfant A... Saïd, garçon (Obs. N° 201. 242), consulte pour la première fois dans le service, le 2 Avril 1959, à l'âge de 14 ans, pour une éruption bulleuse apparue deux mois auparavant, en Février 1959.

Le début de l'éruption a été brutal, sans prodromes, et la poussée bulleuse n'a pas été précédée de signes fonctionnels type brûlure, prurit, etc. Cette première poussée aurait été précédée, quinze jours auparavant, d'un épisode infectieux des voies aériennes supérieures dont l'interrogatoire ne peut préciser le diagnostic exact et qui aurait été traité par :

- . Calyptol inhalant,
- . Rhinostérine Hydrocortisone,
- . Laroscorbine comprimés,
- . Sinop Atarax.

L'éruption elle-même a débuté au niveau des pieds et du visage par des bulles apparaissant en peau saine et par des zones érythémateuses. Cette éruption évolue par poussées, du mois de Février jusqu'au mois d'Avril.

A l'examen, on note : Un enfant normal sur le plan staturo-pondéral, en bon état général apparent, présentant une éruption faite de :

1- Bulles de tailles différentes, non douloureuses, non prurigineuses, peu tendues, apparaissant soit en peau saine, soit sur base érythémateuse, sans signes fonctionnels préexistants, contenant le plus

souvent un liquide clair, parfois louche.

2- Placards érythémateux, soit érythémateux simples, soit érythémato-bulleux ou érythémato-croûteux.

3- Croûtes et séquelles de bulles antérieures.

Au point de vue topographique, cette éruption siège essentiellement sur :

- les membres, surtout les cuisses où les bulles apparaissent sur lésions érythémateuses ;

- le visage où les bulles apparaissent sur peau saine.

L'enfant est hospitalisé et le traitement institué est Sultirène, 2 comp./jour.

Antécédents :

- Origine : Afrique du Nord.
- B.C.G. en 1956 (3 ans avant le début de la maladie).
- Pas d'autres antécédents notables.

Examens complémentaires :

- 1- NGFS normale avec 3 p. 100 d'éosinophiles.
- 2- Cytodiagnostic d'une bulle montrant :
 - dans le liquide, présence de polynucléaires dont quelques éosino, lymphocytes et cellules épithéliales ;
 - dans le plancher, quelques polynucléaires, éosino et quelques cellules épithéliales sans cellules suspectes.
- 3- Biopsie et étude histologique d'une bulle:
"L'image histologique est celle d'une maladie de Dühring, à cause de la présence d'un clivage sous-épidermique qui constitue une volumineuse bulle. Celle-

ci pousse quelques prolongements de part et d'autre qui paraissent, surtout d'un côté, dissocier un peu l'épiderme. Ainsi peut se former une apparence de décollement intra-épidermique, mais sans acantholyse. Le plafond de cette bulle est étiré et fortement aminci, mais non nécrotique. Dans le plancher, on ne trouve pas de signes permettant d'évoquer un processus de toxidermie".

Le 15 Avril, soit 13 jours après son hospitalisation, l'enfant présente une nouvelle poussée bulleuse, prédominant aux jambes et aux bras. Le Sultirène est augmenté à 3 comp./jour. Une NGFS, pratiquée quelques jours plus tard, est identique à la première (3 p. 100 éosino.).

Le 26 Avril : Après une nette amélioration, petite poussée bulleuse, durant 2-3 jours, et disparaissant sans séquelles. NGFS normale, mais 5 p. 100 d'éosino.. Le Sultirène est diminué à 2 comp./jour.

Le 4 Mai : Réapparition de quelques bulles de petite taille sur le menton et la face externe des deux bras. Le Sultirène est arrêté et remplacé par Auréomycine 0,75 g/j., laquelle est augmentée quelques jours plus tard à 1,50 g/j., devant l'apparition de nouvelles bulles.

Le 14 Mai : Poussée bulleuse importante depuis deux jours, surtout aux bras et aux fesses. Arrêt de l'Auréomycine, en raison de l'échec de cette thérapeutique et passage à l'autohém.-Sulfarsénol.

Les tests pratiqués montrent une :

- . positivité aux streptocoques,
- . négativité aux staphylocoques.

Le 29 Mai : VS à 6-20-100.

Importante poussée bulleuse. Arrêt de l'autohém.-Sulfarsénol (Dose totale reçue : 2,04 g). Passage au Dagenan 1 g/j.

Une nouvelle biopsie pratiquée montre une image analogue à la première.

Eosinophilie sanguine : 8 p. 100.

Le 24 Juin : Depuis le Dagenan, les bulles ont disparu et les poussées s'estompent.

Le malade sort apparemment guéri et poursuit en ville le Dagenan, 2 comp. par jour pendant un mois.

Le 26 Janvier 1960, donc 7 mois après sa sortie d'hôpital, l'enfant est revu entièrement guéri.

EN RÉSUMÉ : Enfant de 14 ans, ayant présenté une maladie de Dühring de Février 1959 à Juin 1959, soit quatre mois, évoluant par poussées, ayant résisté au Sultirène, à l'Auréomycine, à l'auto-hémo-Sulfarsénol, et guéri par le Dagenan.

°
° °

OBSERVATION N° 2

Enfant A... Patrick, 3 ans - Garçon.
(Obs. N° 208.205) - Consulte pour la première fois le 15 Février 1960, pour une éruption d'apparition brusque, sans facteurs déclenchants, prédominant sur les membres, de deux types de lésions :

- Papules de prurigo typique (poignet et chevilles).

- Lésions bulleuses sur le reste des membres.

Il n'existe aucune lésion sur le corps ni le visage.

Les signes fonctionnels sont faits de prurit et de sensation de brûlure (?).

Le diagnostic clinique hésite entre un prurigo bulleux et une maladie de Dühring, et l'enfant est mis au Sultirène sirop, en attendant les résultats des examens complémentaires.

Antécédents : On ne retrouve aucun antécédent

notable.

A signaler l'origine ethnique (Afrique du Nord) de ce jeune malade.

Le 18 Février :

L'examen histologique : "La lésion est représentée avant tout par un oedème très important du corps papillaire qui, en quelques endroits, aboutit à la formation de très petites cavités sous-épidermiques. Dans ces papilles distendues très oedémateuses, plus d'ailleurs que dans les véritables cavités, on voit quelques cellules inflammatoires, notamment des polynucléaires éosinophiles. Dans le derme, ces infiltrats se retrouvent plus profondément situés, comportant également des polynucléaires éosinophiles. C'est surtout leur caractère modéré qui permet de penser à une maladie de Duhring, plutôt qu'à un prurigo bulleux."

A l'examen, on note (en 3 jours) :

- nette amélioration des bulles qui se sont séchées,
- persistance du prurigo.

Le Sultirène est continué et on lui adjoint du Théralène sirop.

Le 25 Février :

Il existe une nette diminution de l'éruption, mais apparition de quelques éléments érythémato-vésiculeux sur le tiers inférieur des deux jambes.

Le même traitement est poursuivi.

Par la suite, ce jeune malade est perdu de vue et nous ne pouvons suivre l'évolution de sa maladie.

Cette observation nous a paru intéressante à citer, uniquement dans le but de montrer à quel point parfois, ni la clinique, ni l'histologie ne peuvent trancher nettement le diagnostic entre maladie de Duhring de l'enfant et prurigo bulleux, bien que, dans

poussées bulleuses.

Antécédents :

Personnels :

- Poussées douloureuses abdominales d'origine inconnue, pour lesquelles d'ailleurs l'enfant n'a reçu aucun traitement, même symptomatique.

- Angines à répétition qui semblent favoriser l'apparition des nouvelles poussées.

Familiaux : R.A.S.

Ethniques : grand-père maternel d'origine italienne.

Examens complémentaires :

1- Le cytodiagnostics est essentiellement constitué par des polynucléaires éosinophiles avec quelques neutrophiles et quelques lymphocytes.

2- L'histologie ne peut confirmer formellement le diagnostic clinique, mais reste très en sa faveur.

On prescrit alors à l'enfant du Sultirène sirop (3 cuillerées à café/jour), pendant deux mois.

Le 6 Juin 1967 :

Les lésions sont complètement asséchées et, par prudence, on renouvelle le traitement.

Celui-ci devenant mal toléré (diarrhées, nausées), la mère décide d'elle-même de ne donner du Sultirène que lors des poussées, à leur début, et que pendant quelques jours à chaque fois.

Ces poussées ont d'ailleurs tendance à diminuer en fréquence et en intensité, ne se localisant plus qu'aux chevilles, respectant le reste du corps, et s'estompant en quelques jours, laissant derrière elles des cicatrices dépigmentées. Le caractère prurigineux de la dermatose est souligné à plusieurs reprises par la mère, ce prurit étant calmé par l'adjonction au traitement de sirop de Théralène.

Le 28 Octobre 1967 :

Nous voyons cette enfant pour la dernière fois. L'état général est excellent. La guérison clinique semble assurée.

EN CONCLUSION : Il s'agit d'une maladie de Duhring de type herpétiforme, évoluant depuis 2 ans $\frac{1}{2}$, chez une fillette, par poussées, sans que les traitements locaux appliqués en ville aient eu une action bénéfique. Cette dermatose est améliorée, puis guérie en 5 mois par du Sultirène sirop, malgré parfois la mauvaise tolérance de ce médicament.

°
° °

OBSERVATION N° 4

Enfant C... Sonia, fille (Observation N° 251722).

Septembre 1965 : La maladie débute, en Septembre 1965, chez cette fillette, à l'âge de 11 ans, par une dermatose d'apparition brusque, non étiquetée en ville par le médecin traitant, envahissant les cuisses et les fesses (topographie en caleçon), en une semaine, sans cause déclenchante apparente, et traitée, d'après l'aspect impétigoinisé des lésions, par :

- . Chloramphénicol per os,
- . Bains de Mn.O₄ K,
- . Solution de Milian.

Ce traitement est poursuivi 15 jours et, devant l'échec de la thérapeutique et l'évolution de la dermatose, l'enfant est hospitalisée à l'Hôpital de Creil, le 22 Septembre 1965.

L'examen clinique note des lésions de type bulleux surinfectées, reposant sur peau saine, siégeant sur tout le corps, prédominant aux fesses, aux membres

supérieurs, région abdominale basse, avec une atteinte de la muqueuse buccale.

10 Octobre 1965 :

La biopsie montre :

"Histologie d'un élément éruptif bulleux. Il s'agit d'une bulle de maladie de Duhring. L'épiderme est soulevé sans être altéré. La bulle n'est pas cloisonnée. Elle contient de la sérosité. Elle a les extrémités arrondies et les bords émoussés. Le derme est gonflé".

Le traitement alors institué est :

- . Cortancyl 30 mg/jour,
- . Terramycine 6 comprimés/jour,
- . Vitamine C 1 g/jour I.V.,
- . Localement, Synalar Néomycine.

En quinze jours, il existe une amélioration spectaculaire des lésions. Le Cortancyl est diminué. Les lésions reprennent de plus belle.

L'enfant est alors adressée dans le service le

3 Novembre 1965 : A l'examen, on note :

- Vastes placards sur les avant-bras et les bras, d'aspect trichophytoïde.
- Lésions plus discrètes des cuisses.
- Cicatrices pigmentées des jambes et du tronc.
- Placard érosif de la muqueuse jugale.
- Existence de vésicules sur le voile du palais.
- Comme signes fonctionnels, un prurit (++).

Les examens complémentaires :

- NGFS montrant 7 p. 100 d'éosinophiles et par ailleurs normale.

- Cytodiagnostic montrant quelques polynucléaires neutrophiles, de rares polynucléaires éosinophiles, des cellules épidermiques normales.

Le traitement institué est Sultirène 2 comp./jour.

Le 8 Décembre 1965 :

- Les vésicules ont disparu, ainsi que le prurit.
- Les lésions buccales persistent, ainsi que des placards érythémateux des membres.
- Le Sultirène est continué, à raison de 2 comp./jour.

Le 5 Janvier 1966 :

- Toutes les lésions sont guéries (donc après 2 mois de Sultirène).
- Par prudence, le Sultirène est continué en ville, à raison de 1 comp./jour, pendant 1 mois.

Le 11 Mai 1966 :

Après une rémission de 4 mois, réapparition de lésions érythémato-vésiculeuses prurigineuses, siégeant sur les cuisses, assez peu de type Duhring, et pour lesquelles on prescrit un traitement local d'Hexomédine.

Le 18 Mai 1966 :

Les lésions ont pris, cette fois, un aspect de maladie de Duhring, surtout au niveau des cuisses, et le Sultirène est repris à 2 comp./jour. L'éruption continue à s'étendre les jours suivants, reprenant un aspect trichophytoïde au niveau des membres supérieurs.

Les muqueuses sont indemnes.

Le Sultirène est augmenté à 3 comp./jour.

Le 29 Juin 1966 :

Disparition des lésions, sauf quelques éléments de la cuisse droite.

On continue le Sultirène à 2 comp./jour.

Le 13 Juillet 1967 :

Guérison apparente.

Sultirène diminué : 2 comp./jour, un jour sur deux.

Le 31 Août 1966 :

NGFS : Eosinophilie à 7 p. 100.

Pas de lésions.

Sultirène : 1 comprimé, un jour sur deux.

Le 1er Décembre 1966 :

Après une rémission de 4 mois $\frac{1}{2}$, nouvelle rechute importante, nécessitant d'abord 3 comp./jour de Sultirène, puis 4 comp./jour.

Il faut un mois et demi pour que les lésions disparaissent. Le Sultirène est continué à doses dégressives.

Le 24 Mai 1967 :

Après une rémission de 4 mois, légère rechute avec quelques éléments sur les cuisses.

Sultirène : 1 comp./jour.

NGFS : Eosinophilie à 24 %.

Pas de lésions muqueuses.

Le 30 Août 1967 :

L'enfant est revue apparemment guérie, ne présentant que quelques lésions de grattage et une éosinophilie sanguine à 13 p. 100.

Le Sultirène est continué à $\frac{1}{2}$ comp./jour.

Le 25 Octobre 1967 :

L'enfant est revue entièrement guérie, n'ayant pas eu de nouvelles poussées.

Les antécédents :

Rien à signaler.

Pas de facteur ethnique notable, origine métropolitaine.

CONCLUSION : Maladie de Dühring herpétiforme chez une fillette de 11 ans, ayant duré 2 ans, traitée au début par du Cortancyl, améliorée par la suite, puis guérie par du Sultirène.

■
o o

OBSERVATION N° 5

Enfant D... Mirqana, fille (Observation N° 246.716).

La maladie débute chez cette fillette en Mars 1955, à l'âge de 6 ans $\frac{1}{2}$. L'interrogatoire retrouve la notion d'une éruption bulleuse localisée au cuir chevelu et dans la région périnéale, évoluant par poussées d'abord tous les 8 jours, puis s'aggravant avec poussées tous les 3 jours. Cette recrudescence motive l'hospitalisation dans le service le 16 Mai 1955.

L'éruption, localisée au cuir chevelu et aux organes génitaux, avec topographie en calaçon, est faite de bulles relativement importantes, tendues, douloureuses, précédée de sensation de brûlures, de cuisson. Il existe des placards érythémateux, des érosions post-bulleuses.

Les examens complémentaires montrent :

- Cytodiagnostic : quelques polynucléaires éosinophiles, quelques lymphocytes et monocytes, quelques histiocytes et cellules épithéliales banales, pas de cellules suspectes.

- NGFS normale, en dehors d'une éosinophilie à 7 p. 100.

- L'histologie montre "une volumineuse bulle sous-épidermique, sans infiltrat dermique et sans leucocytes". Le plancher un peu festonné de la bulle peut évoquer la possibilité d'une porphyrie cutanée, mais la recherche des uroporphyrines dans les urines est négative. Conclusion : Aspect très en faveur d'une maladie de Duhring".

Antécédents :

Personnels : R.A.S., sauf primo-infection en 1953.

Familiaux : R.A.S.

Ethnique ; origine yougoslave.

Le traitement institué est la Sulfapyridine (Dagenan).

Cette thérapeutique entraîne une nette diminution en fréquence et en intensité des poussées bulleuses. La topographie des lésions, par contre, ne reste pas aussi systématisée qu'au début de la maladie, et l'on note, au fur et à mesure des poussées, l'atteinte :

- . du visage,
- . des paumes, où les lésions prennent un aspect dysidrosiforme,
- . des pieds,
- . des avant-bras.

Les poussées s'estompent et la malade sort apparemment guérie, après un séjour d'un mois.

La malade est perdue de vue jusqu'en Mars 1965 (donc 10 ans après son hospitalisation), où elle consulte à nouveau sans le service pour une pyodermite circonscrite du cuir chevelu qui ne semble pas avoir de rapports avec sa maladie de Duhring ancienne.

Pendant ces 10 ans, la malade a déclaré avoir pris du Dagenan de façon irrégulière et n'avoir pas présenté de poussées bulleuses.

La guérison semble donc assurée.

EN CONCLUSION : Maladie de Duhring, chez une fillette de 6 ans $\frac{1}{2}$, se généralisant, par poussées, réagissant favorablement en un mois au Dagenan. Guérison assurée par un recul de 10 ans.

o
o o

OBSERVATION N° 6

Enfant B... Aïcha, fille (Observation N° 261.952).

Début de la maladie chez cette enfant, en Janvier 1967, à l'âge de 4 ans, par une dermatose bulleuse apparue à la fin d'une corticothérapie nécessitée par un trouble de la ventilation et un mois après une varicelle d'évolution banale, bien que sous Cortancyl. L'enfant était hospitalisée au Centre de P.M.I. de Bullion Longchêne pour une primo-infection tuberculeuse, depuis le 2 Septembre 1966, et traitée par I.N.H. et Trécaton.

L'éruption bulleuse a débuté sur les joues et les oreilles et a gagné progressivement le reste du corps. Il n'y a jamais eu de fièvre ; la NGFS est normale, sauf 6 p. 100 d'éosinophiles. Les éléments évoluent par poussées et certains d'entre eux atteignent 2 cm de diamètre. La sérosité de la bulle, ensemencée à deux reprises, donne une culture de Streptocoque résistant à tous les antibiotiques, sauf la Novobiocine. Ce traitement est institué, appuyé localement par bains de Mn O₄ K et solution de Milian.

Le traitement étant inopérant, la malade est adressée dans le Service le 16 Février 1967.

A l'examen à cette date, on note une éruption bulleuse à la fois hométiorme et pemphigoïde, évoquant d'emblée une maladie de Duhring et atteignant surtout le visage, les avant-bras, les mains, les

jambes et les pieds. Il existe également, au niveau des fesses, des lombes et des racines des cuisses, une topographie en caleçon. Pas d'atteinte muqueuse.

L'état général est bon.

Le prurit, signalé comme important au début de l'éruption, est discret.

Il existe des adénopathies inguinales bilatérales.

On ne retrouve aucun médicament absorbé, en dehors de ceux signalés plus haut.

Examens complémentaires :

NGFS normale, sauf 6 p. 100 d'éosinophiles.

Histologie : image typique de bulle de maladie de Duhring-Brocq.

Le 25 Février 1967 :

L'enfant est renvoyée au Centre de P.M.I. avec, comme traitement, Sultirène 1 comprimé/jour.

En Juillet 1967 :

L'éruption est guérie. Le traitement antituberculeux initial n'a jamais été interrompu.

En Janvier 1968 :

L'enfant est revue dans le Service pour une nouvelle poussée, identique à la première, peut-être un peu plus disséminée, et pour laquelle le Sultirène est repris à 1 comprimé/jour.

En Février 1968 :

L'éruption a diminué, mais persiste néanmoins au niveau des avant-bras, des mains, des jambes.

En Mars 1968 :

Bien que sous Sultirène, on assiste à une re-

prise de l'éruption qui ne cède que lorsque le traitement institué passe du Sultirène à l'Auréomycine.

Actuellement, la guérison semble assurée.

Comme antécédents :

Primo-infection en cours de traitement.

Par ailleurs, R.A.S.

Familiaux : R.A.S.

Ethniques : origine Afrique du Nord.

EN CONCLUSION : Maladie de Dühring-Brocq chez une enfant de 4 ans, disséminée sur tout le corps, présentant également une topographie en caleçon, à la fois pemphigoïde et herpétiforme, améliorée par le Sultirène et définitivement guérie par l'Auréomycine.

°
° °

OBSERVATION N° 7

Enfant V... Bruno, garçon (Observation N° 275.691).

Début brusque de la maladie en Août 1968, à l'âge de 13 mois, sans facteur déclenchant retrouvé, par une éruption bulleuse des membres, du visage, avec lésions bulleuses très profuses de taille différente, dans le sillon interfessier et la région pubienne, réalisant surtout une topographie en caleçon. Certaines bulles sont ombiliquées et surinfectées. Le prurit est modéré.

Antécédents :

Personnels : R.A.S.

Familiaux : R.A.S.

Ethniques : origine italienne du père.

Examens complémentaires :

NGFS normale, sauf 14 p. 100 d'éosinophiles.

Examen cyto bactériologique d'une bulle : "Très polymorphe. Rares cellules épidermiques, nombreux polymorphes, lymphocytes. Pas de cellules dyskérotosiques".

Histologie : Image typique d'une bulle de maladie de Duhring-Brocq.

Le traitement institué est Sultirène sirop : 2 cuillerées mesure / jour, pendant 3 mois.

Evolution favorable avec guérison acquise, semble-t-il, actuellement.

EN CONCLUSION : Maladie de Duhring-Brocq chez un garçon de 13 mois, avec topographie "en caleçon", ayant évolué d'une seule tenue, guérie en 3 mois par le Sultirène.

RESUME : N° 3

Enfant C... Abdoulhed, garçon (Observation N° 251.404).

Début brusque des lésions cutanées à l'âge de 7 ans, par une dermatose bulleuse évoluant de façon chronique par poussées successives.

L'enfant est hospitalisé dans le service le 29 Octobre 1969. Il présente à l'entrée quatre types de lésions :

1)- Cicatrices planes, souples, circulaires, mesurant 7-8 mm de diamètre, sur les genoux, coudes, cou-de-pied, jambes et fesses. Cicatrices blanches, dépigmentées sur les lombes.

2)- Lésions érythémato-papuleuses, urtica-
riennes, circonscrites par endroits, parfois confluen-
tes, disséminées sur les régions inguinales, axil-
laires, sur l'abdomen, le haut du dos (+++). Cer-
taines papules sont centrées par une vésicule.

3)- Lésions érosives, croûteuses, du dos, du
front.

4)- Une lésion bulleuse sur la malléole in-
terne droite.

Par ailleurs, on note :

- Lésion érosive, aphteuse de la face dorsa-
le de la langue.

- Pas de lésion génitale.
- Hypotrophie staturo-pondérale.
- Pas d'hépatosplénomégalie.
- Pas d'adénopathie.
- Examen neurologique normal.
- Cœur, poumon : R.A.S.
- Articulations : R.A.S.

On peut donc discuter :

- une maladie de Duhring,
- un érythème polymorphe,
- un prurigo bulleux.

Antécédents :

Personnels : R.A.S.

Familiaux : R.A.S.

Ethniques : Origine Afrique du Nord.

Examens complémentaires :

- Une première biopsie d'une bulle, pratiquée
le 25 Octobre 1965, donne une histologie en faveur
d'un érythème polymorphe, en raison d'une nécrose du
toit de la bulle.

- Une deuxième biopsie, pratiquée 15 jours plus
tard, montre une image histologique, cette fois en
faveur d'un Duhring-Brocq.

- NGFS normale, sauf 4 % d'éosinophiles.

Entre le 23 Novembre 1965 et le 10 Mai 1966, donc pendant 6 mois, la maladie va évoluer par poussées avec rémissions et il faut ajouter à la description clinique de cette éruption l'apparition de signes en général rare dans la maladie de Duhring-Brocq, à savoir :

- . présence de petits kystes épidermiques post-bulleux,
- . lésions bulleuses buccales.

On commence la thérapeutique par le Sulfarsénol pendant un mois. Echec de ce traitement qui est remplacé par le Madribon, $\frac{1}{2}$ comprimé par jour, puis $\frac{3}{4}$ de comprimé par jour.

Nouvel échec (au bout d'un mois et demi). L'enfant est alors traité par le Sultirène, $\frac{3}{4}$, puis 1 comprimé/jour, avec un résultat moyen. Si les poussées diminuent en intensité et en fréquence, elles persistent néanmoins.

On essaie alors l'Auréomycine : 0,75 g/j. Comme pour le Sultirène, le résultat thérapeutique est moyen. Les poussées s'estompent, mais ça et là quelques bulles apparaissent, sans topographie particulière.

Une nouvelle poussée importante fait essayer la Tétracycline, à la dose d'un gramme par jour, qui a donné une très nette amélioration.

Mais, peu de temps après l'arrêt de ce traitement, une nouvelle poussée apparaît durant une dizaine de jours et disparaissent sans nouvelle thérapeutique. Une nouvelle biopsie confirme le diagnostic.

L'enfant sort du service au bout de six mois, guéri.

EN CONCLUSION : Maladie de Duhring-Brocq

chez un garçon de 7 ans, dont le diagnostic, hésitant au début, s'est confirmé cliniquement et histologiquement par la suite, traitée sans succès par Sulfarsénol et Madribon, améliorée par Sultirène et Auréomycine, guérie par Tétracycline. Evolution totale : 7 mois.

o
o o

OBSERVATION N° 9

Enfant T... Bernadette, fille - Dossier
N° 232.277.

Présentée à la Société Française de Dermatologie le 14 Novembre 1963.

Née le 7 Septembre 1962, cette enfant est hospitalisée à l'Hôpital de Saint-Germain pour deux épisodes de gastro-entérite à staphylocoque. C'est au cours de ce syndrome qu'apparaissent brusquement, à l'âge de 4 mois, des lésions bulleuses de la région médio-faciale, le cuir chevelu, les oreilles et surtout le siège.

Un staphylocoque pathogène ayant été retrouvé dans le liquide des bulles, de nombreux antibiotiques sont administrés sans succès (colimycine, pénicilline, flabelline, cathamycine, érythromycine).

L'enfant consulte dans le service pour la première fois le 27 Mars 1963.

- Il existe une nette prédominance des lésions sur les régions abdomino-génitales, où l'on note de vastes placards érythémateux, à contours irréguliers, polycycliques, couvertes d'érosions suintantes, de croûtes et surtout de larges bulles à contenu clair. Des bulles sont également observées sur la peau saine avoisinante.

- Des lésions croûteuses très impétiginiformes et

des bulles claires, non entourées obligatoirement d'un halo érythémateux, sont notées dans les sillons nasogénions, sur les oreilles, le cuir chevelu.

- Le prurit semble minime.

- Il n'y a pas de lésions muqueuses, nasales, buccales ou vulvaires. On palpe de gros ganglions inguinaux.

- Il n'existe pas de fièvre, mais des troubles digestifs avec diarrhée et vomissements persistent. La courbe de poids reste horizontale.

Divers examens bactériologiques pratiqués sur le liquide de bulles non ouvertes retrouvent constamment un staphylocoque pathogène. Par contre, les coprocultures sont négatives.

L'examen histologique montre un décollement sous-épidermique qui constitue une cavité dans laquelle s'accumulent de très nombreux polynucléaires. Parmi ces derniers, quelques-uns seulement sont éosinophiles. Le plancher contient aussi des polynucléaires.

L'évolution se fait par poussées nettes, au cours desquelles apparaissent de nouvelles bulles et des pustules, soit sur les placards érythémateux, soit en peau saine. Cette évolution n'est contrôlée ni par les traitements antiseptiques locaux, ni par les antibiotiques, ni par la diiodohydroxyquinoléine (0,42 g/l), ni par la sulfaméthoxypyridazine. Par contre, la sylfapyridine, à la dose de 0,50 g/jour, entraîne une diminution rapide des bulles et une nette amélioration de l'état général. Quelques lésions réapparaissent au cours du traitement.

La guérison définitive est assurée en Mai 1964.

Comme antécédents, on ne retrouve chez cette enfant rien de particulier sur le plan personnel (en dehors des gastro-entérites), ni sur le plan familial, ni sur le plan ethnique (origine France métropolitaine).

EN RESUME : Maladie de Dühring chez un nourrisson de 4 mois, ayant évolué par poussées pendant 4 mois et guéri par le Dagenan.

OBSERVATION N° 10

Enfant M... Gilles, garçon (Dossier N° 234.090).

Cet enfant, âgé de 8 ans, aurait eu, dès la naissance, des lésions d'eczéma sur le cuir chevelu, le visage, le siège, qui auraient disparu spontanément vers l'âge de 5 mois. Ensuite, jusqu'à l'âge de 6 ans, des poussées de papules, étiquetées prurigo, se sont succédé, toujours localisées aux plis inguinaux. A 6 ans, apparaît pour la première fois une éruption nettement bulleuse, prurigineuse, qui n'a cessé dès lors de se reproduire, sans jamais disparaître complètement. Au premier examen clinique (21 Juin 1963), il existe des lésions cutanées très particulières par leur topographie et leurs caractères.

- Un grand placard, siégeant sur l'abdomen, la région inguino-génitale, le tiers supérieur de la face antérieure des cuisses, la face postéro-interne des cuisses, les creux poplités. Deux placards axillaires, débordant sur le thorax et le bras, sont les seules autres lésions cutané-muqueuses.

- Ces placards, aux limites nettes, soit festonnées, soit largement polycycliques, sont bigarrés. Il existe de vastes zones pigmentées, parfois recouvertes de quelques croûtes, et des lésions érythémato-papuleuses de petit diamètre, parfois rassemblées en groupements herpétiformes. On note également quelques pustules et des lésions bulleuses, de taille très variable, reposant toujours sur une base érythémateuse. La répartition des lésions varie d'une semaine à l'autre. Le prurit est modéré. Il n'y a

pas d'adénopathies.

L'examen clinique est normal. Les recherches microbiennes, mycologiques sont négatives, de même que l'examen parasitologique des selles. La formule sanguine ne montre pas d'éosinophilie nette, mais une hyperleucocytose à 16.500.

Un premier examen histologique montre la même image sur l'abdomen et au creux axillaire gauche : l'épiderme est parakératosique et contient en plusieurs endroits des bulles desséchées en voie d'éviction, intra-cornées et remplies de cellules picnotiques. Le corps muqueux est indemne. Mais dans le corps papillaire, existent des images d'œdème sous-épidermique avec présence, à ce niveau, de polynucléaires souvent éosinophiles.

Un deuxième examen histologique ne montre pas une image plus typique de maladie de Duhring-Brocq.

Cet enfant a été d'abord traité par la Triamcinolone (doses non retrouvées), pendant 8 semaines, avec un résultat favorable, mais suivi d'une réapparition rapide dès la diminution des doses. La Sulfapyridine entraîne une amélioration.

La prescription de Sultirène (0,50 g/jour) fut suivie d'une amélioration très rapide des lésions et d'une nette diminution du prurit. Cependant, trois semaines après, une légère poussée fut observée, mais de façon très passagère.

En Août et Septembre 1963, l'enfant ne reçoit plus que 0,50 g de Sultirène tous les deux jours. On ne constate que trois petites poussées purement abdomino-pubiennes, formées de quelques pustules et bulles herpétoïdes. A la dose de 0,50 g, 2 fois par semaine, on note rapidement une reprise du prurit, tandis que d'assez nombreuses lésions bulleuses et pustuleuses apparaissent aux aisselles, sur l'abdomen et les cuisses.

En Novembre 1963, l'enfant est mis à la Disulone 40 fer, d'abord 2 comprimés matin et soir, puis 1 comprimé matin et soir. On note une nette amélioration de l'éruption, malgré quelques rechutes passagères.

En Janvier 1964, d'après la mère, la Disulone a entraîné au début une nette amélioration ; mais une reprise de quelques lésions érythémato-squameuses, avec une petite plaque herpétiforme caractéristique de la région abdominale gauche et du genou gauche, fait augmenter la Disulone de $\frac{1}{2}$ comprimé matin et soir à 1 comprimé matin et soir.

En Avril 1964, une nouvelle NGFS montre une augmentation des éosinophiles sanguins de 2 à 6 %. Cette éosinophilie retombe à 2 % en Juin 1964. Par contre, une NGFS pratiquée à cette date montre une anémie légère à 3.750.000 globules rouges, sans doute due au traitement par la Disulone.

En Avril 1964, il existe toujours quelques lésions, malgré le traitement de Disulone régulièrement poursuivi à la dose de 2 comprimés/jour.

Le Madribon est essayé (2 comprimés/jour), mais n'entraîne aucune amélioration, ce qui nous fait reprendre la Disulone au bout d'un mois.

De Juin 1964 à Août 1964, la Disulone est poursuivie à 3 comprimés/jour. Très nette amélioration.

L'enfant est revu en Février 1965, guéri, ayant pris jusqu'à cette date 2 comprimés/jour de Disulone.

Antécédents :

Familiaux : R.A.S.

Ethnique : R.A.S. (France métropolitaine).

CONCLUSION : Maladie de Juhring ayant débuté chez un garçon de 6 ans, ayant évolué pendant 4

ans par poussées, et que seul un traitement prolongé et intensif de Disulone a permis de stopper.

o
o o

OBSERVATION N° 11

Enfant Z... José, garçon (Dossier
N° 207.200).

La maladie débute chez cet enfant en Octobre 1959, à l'âge de 13 ans, par une dermite bulleuse localisée aux fesses et s'étendant un mois plus tard à la face. Le diagnostic hésite entre un zona et un pityriasis versicolor.

L'enfant consulte dans le service pour la première fois le 11 Janvier 1960. A l'examen, on note des bulles de taille variable, isolées, à contenu clair, au niveau de la face et des poignets. Au niveau des épaules, on retrouve ces mêmes bulles, mais avec un aspect circiné des lésions.

L'histologie montre une image de décollement bulleux sous-épidermique, comme dans une maladie de Duhring. On est toutefois surpris par le très petit nombre de polynucléaires éosinophiles et par la densité des infiltrats lympho-histiocytaires à limites nettes, qui suivent les vaisseaux et s'enfoncent sur toute la hauteur du derme moyen.

Comme antécédents, on ne retrouve aucun facteur infectieux déclenchant. Rien de particulier sur le plan familial. L'origine ethnique n'a pu être précisée.

Cet enfant a d'abord été traité en ville par Auréomycine, vitamine PP, Cortancyl (20 mg par jour pendant un mois), Émgé Lumière, Allergol, pommade hydrocortisone.

Le traitement institué est alors le Dagenan,

1 g/jour. Les lésions s'améliorent très rapidement, les bulles disparaissent. Il persiste, au bout de 15 jours de traitement, quelques lésions érythémateuses, croûteuses, au niveau des bourses. Quelques bulles, passagères, sont signalées au niveau des oreilles.

Ce traitement est poursuivi pendant un mois et la guérison semble assurée.

EN CONCLUSION : Maladie de Duhring chez un enfant de 13 ans, ayant duré 5 mois, et guérie rapidement par le Dagenan, malgré l'absorption initiale de corticoïdes.

°
° °

OBSERVATION N° 12

Enfant T... Monique, fille (Dossier N° 198.248).

Chez cette enfant de 8 ans, la maladie débute en Octobre 1958. De Juillet à Septembre, la malade fait un séjour en colonie de vacances, d'où elle revient présentant :

- une otite bilatérale s'ouvrant spontanément,
- une rhino-pharyngite importante.

Elle reçoit comme traitement, pour ces affections :

- Balsamorhinol nasal ;
- Osmotol et Propionate de sodium auriculaires ;
- Glutamate de calcium ;
- Aucun autre médicament.

Les bulles apparaissent début Octobre au niveau de la face, surtout péri-buccales, des avant-

bras et surtout de la région génito-pubio-fessière (topographie en caleçon).

La maladie évolue par poussées et les traitements successifs sont :

- Pommade pénicilline, rapidement arrêtée en raison de l'apparition de plaques érythémateuses, disséminées sur le thorax et disparaissent à l'arrêt de la pommade ;

- Pommade Dalibour ;

- Pommade à l'oxyde jaune de mercure, mais qui semble avoir provoqué une poussée bulleuse plus importante.

Il faut noter que l'absorption alimentaire d'un poisson (Dorade) aurait également provoqué une poussée bulleuse.

L'enfant consulte pour la première fois dans le service le 10 Novembre 1958. L'examen montre :

- de nombreuses bulles péri-buccales, entourées d'un halo érythémateux ;

- quelques bulles sur les avant-bras et le dos des mains ;

- de nombreuses bulles au niveau de la région fessière, réalisant une topographie en caleçon.

Toutes ces bulles sont de taille inégale, à la fois herpétiformes et pemphigoides.

Par ailleurs, il existe :

- des placards situés sur la moitié supérieure du thorax ;

- pas de bulles intra-buccales, bien que l'anamnèse en retrouve deux dans le mois précédent (muqueuse jugale) ;

- pas de fièvre ;

- un prurit léger, n'entraînant pas d'insomnie ;

- un bon état général. Cette enfant aurait un peu maigri depuis le début de sa maladie.

Les examens complémentaires :

- NGFS : anémie légère à 3,650.000
éosinophilie à 1 %.

- Le cytodiagnostics montre, dans le liquide de la bulle, des polynucléaires avec peu d'éosinophiles et des lymphocytes ; dans le plancher, des polynucléaires, des lymphocytes et quelques rares cellules dermiques banales.

- L'image histologique est typique d'une maladie de Duhring-Brocq.

L'enfant est d'abord traitée au Sulfarsénol, mais celui-ci est stoppé presque immédiatement en raison d'une très forte intolérance. En même temps, apparaissent des lésions bulleuses du visage d'allure très impétiginisée, avec des lésions croûteuses disséminées sur le corps. Pas de lésion buccale.

On attaque alors par le Sultirène, à raison de 2 comprimés/jour. En un mois, on assiste à une amélioration spectaculaire des lésions qui disparaissent rapidement, laissant derrière elles des taches rosées résiduelles.

En Février 1959, donc après un mois et demi de traitement, le blanchiment est complet.

En Août 1959, l'enfant refait une petite poussée lors de son arrivée en vacances au bord de la mer. Cette poussée est enrayée et guérie par l'absorption seulement de 2 comprimés/jour de Sultirène pendant 4 jours.

L'enfant est revue successivement en Novembre 1959 et Janvier 1960, entièrement guérie.

A noter, en dehors des foyers infectieux initiaux, aucun antécédent particulier ni personnel, ni familial, ni ethnique (origine métropolitaine).

EN CONCLUSION : Maladie de Duhring chez
une fillette de 8 ans, avec foyer infectieux initial,
guérie très rapidement et définitivement par le Sul-
tirène.

ÉTUDE DE LA MALADIE

Après avoir présenté ces 12 observations, nous allons rappeler les observations de la littérature auxquelles nous nous sommes référé dans notre travail et par rapport auxquelles nous essaierons de comparer nos propres résultats. Il s'agit des observations de :

DROUET	1	cas
SEZARY, HOROWITZ	2	"
BERLIN	10	"
KIM et WINKELMANN	22	"
KEIZER	19	"
SOBYE	22	"
DACOBERTO O PIERINI	2	"
EVANS	1	"
CARPORALETTI	1	"
EPSTEIN	2	"
GIANOTTI	2	"
HURIEZ	9	"
ZAR	2	"
CHAPUIS	1	"
RIMBAUD, RIVOIRE, DUNTZE	1	"
RENORD	1	"
ROEDERER et NONCLERQ	1	"
CHASSEUIL et GANTARD	1	"
COLOMB et FAYOLLE	1	"
RIVOIRE et CUFFIA	3	"
BOLGERT, HODARA, TABERNOT	1	"
CHASTANET	3	"
WORINGER et WIHLEM	2	"
JANSEN	10	"
RIEBOUR	7	"
ACKERMAN, TOLMAN	1	"

Soit un total de 128 observations.

I - ÉTIOLOGIE.

1) - Fréquence.

En 13 ans, de 1955 à 1968, sur un total de 137 cas de maladie de Duhring, nous trouvons 12 cas infantiles, soit 8,7 pour 100. Il faut noter que cette statistique n'a pas de valeur très certaine, puisqu'il n'existe pas dans le Service de Consultation spécialisée pour les enfants et qu'un grand nombre de ceux-ci sont vus soit dans des services dermatologiques où il existe des Consultations infantiles, soit dans des services de pédiatrie.

Nous pouvons néanmoins comparer ce pourcentage aux chiffres suivants :

21 à 23 %	pour PETERKIN, EVERALL et BERCK.
13 %	pour HURIEZ sur 68 cas en 10 ans.
7 %	pour BOLGERT et CHASTANET sur 43 cas.
4,3 %	pour KIM et WINKELMANN, à la Clinique Mayo, sur 1.150 cas.
2,5 %	pour EXSTER et KIERLAND sur 381 cas.
11 %	pour RIBOUR.

2) - Age de début.

1 cas	à 4 mois
2 cas	à 1 an
1 cas	à 3 ans
1 cas	à 4 ans
2 cas	à 6 ans
1 cas	à 7 ans
1 cas	à 8 ans
1 cas	à 11 ans
1 cas	à 13 ans
1 cas	à 14 ans.

Autrement dit, 8 sur 12, soit 66 %, ont un âge inférieur ou égal à 7 ans. Cet âge est, dans l'en-

semble, supérieur aux données de la littérature où la plus grande fréquence de début se situe dans les 5 premières années de la vie.

En effet, nous avons pu totaliser, d'après les cas que nous avons retrouvés dans la littérature :

3 cas à la naissance,
24 cas entre 0 et 1 an,
16 cas entre 1 et 2 ans,
28 cas entre 2 et 5 ans,
12 cas de 0 à 5 ans (KIM et WINKELMANN),
18 cas de 6 à 10 ans,
10 cas de 10 à 14 ans,
10 cas de 5 à 14 ans (KIM et WINKELMANN).

Soit, sur 121 cas, 83 avant 5 ans, soit 68,5 %.

En résumé : Age de début :

Notre statistique : 66 % de 0 à 7 ans.

Dans la littérature : 68,5 % de 0 à 5 ans.

3)- Prédominance selon le sexe.

Nous trouvons, pour notre part, 6 garçons et 6 filles, soit 50 % de l'un et l'autre sexe.

Dans la littérature, sur 128 cas, nous avons 80 garçons et 48 filles, soit une prédominance du sexe masculin à 62,5 %.

4)- Prédisposition géographique.

Nous avons été frappé, lors de notre étude, par une prédisposition géographique certaine, puisque nous trouvons comme origine :

- 4 cas originaires d'Afrique du Nord ;
- 4 cas originaires de la France métropolitaine ;
- 2 cas dont l'un des parents était d'origine italienne ;

- 1 cas originaire de Yougoslavie ;
- 1 cas d'origine non précisée, probablement espagnole.

Nous ne pouvons tirer de statistique de ces origines aussi disparates, mais il nous a semblé intéressant de signaler ce fait, d'autant plus que nous n'avons pu retrouver dans la littérature de notation analogue qui appuierait ce facteur étiologique, c'est-à-dire une prépondérance dans le Bassin méditerranéen.

Au contraire même, certains auteurs signalent la moindre rareté de l'affection dans les pays anglo-saxons :

EVERALL : 20,7 % de formes infantiles
PETERKINE : 23 % de formes infantiles.

Par contre, aux U.S.A. :

EXSTER et KIERLAND : 2,5 % de formes infantiles.

Et ALMONACID en Espagne : 1 %.

Il est donc difficile de conclure.

5)- Antécédents.

a)- Familiaux.

Nous n'avons retrouvé, dans nos 12 cas, aucun antécédent familial particulier. Ceci est en accord avec les cas de la littérature où de tels antécédents ne sont pas retrouvés, à quelques très rares exceptions près.

- ZAR relate un cas où la mère a présenté, 6 ans avant la maladie de l'enfant, une pleurésie sèche suivie d'une très grave atteinte herpétique localisée à l'avant-bras droit et aux organes génitaux externes.

- SEZARY et HORWITZ signalent un cas congénital

et héréditaire observé dès la naissance de l'enfant, alors que la mère elle-même était en traitement pour une maladie de Duhring-Brocq depuis le sixième mois de grossesse.

- RIBOUR signale un cas où l'on retrouve des antécédents familiaux allergiques importants : asthme et eczéma chez le père et la mère, asthme chez les grands-parents maternels, urticaire et oedème de Quinck chez le frère de la malade.

b)- Antécédents personnels.

Parmi nos cas, nous retrouvons :

- 1 enfant qui reçoit le B.C.G. 3 ans avant le début de la maladie.

- 1 autre présente des poussées douloureuses abdominales d'origine non retrouvée et par ailleurs non traitées.

- 1 autre a fait une primo-infection 2 ans avant et une varicelle un mois avant le début de la maladie.

- 1 autre, et ce fait nous semble intéressant, débute sa maladie alors qu'il est déjà en cours de traitement d'une primo-infection tuberculeuse.

- 1 autre a fait 2 gastro-entérites à staphylocoques.

- 1 autre présente un eczéma du cuir chevelu à la naissance et des poussées de prurigo localisées aux plis de l'aîne qui guérissent à 5 ans, soit un an avant le début de la dermatite herpétiforme.

Il faut noter que nous n'envisageons pas, dans ce chapitre d'antécédents personnels particuliers, de parler des foyers infectieux éventuels qui précèdent parfois le début de la maladie et que nous considérons plus comme facteurs déclenchants ou favorisants

que comme "antécédents vrais".

Dans la littérature, les antécédents personnels ne sont pas beaucoup plus instructifs. On ne retrouve, chez les enfants les plus âgés, que des affections variées telles que maladies infantiles bénignes, varicelle, bronchites à répétition, érythème fessier.

6)- Facteurs déclenchants ou favorisants.

Ce sont ceux qui précèdent immédiatement le début de la maladie.

Il est classique de rechercher, dans la dermatite herpétiforme, un foyer infectieux. Nous avons trouvé :

- 1 rhino-pharyngite (Obs. N° 1),
- Angines à répétition (Obs. N° 3),
- Primo-infection tuberculeuse + corticothérapie (Obs. N° 6),
- Gastro-entérite (Obs. N° 9),
- Otite bilatérale + rhino-pharyngite (Obs. N° 12).

Dans les autres cas, nous n'avons pas retrouvé de facteurs déclenchants. Ces derniers sont donc présents dans 5 cas sur 12.

Ils sont retrouvés 7 fois sur 10 par BERLIN, 2 fois sur 7 par RIEOUR.

Ailleurs, ils ne sont signalés que de façon accessoire.

Les foyers infectieux nous semblent pourtant les plus fréquents et les plus importants des facteurs favorisants.

Comme autres facteurs favorisants, certains auteurs mentionnent la vaccination antivariolique. Nous n'avons pas retrouvé personnellement ce facteur, mais il est signalé :

- 1 fois par KNOWLES,
- 6 fois sur 15 par BOWEN,
- 1 fois sur 22 par KIM et WINKELMANN,
- 2 fois sur 23 par ALMONACID,
- 1 fois sur 10 par JANSEN,
- 1 fois par RIMBAUD, trois semaines avant le début de l'éruption.

La sensibilité aux halogènes, notamment à l'iode, est très connue dans la maladie de Duhring-Brocq en général, et c'est un facteur déclenchant souvent signalé. Nous n'avons pas retrouvé, sur nos 12 cas, de malades ayant été en contact avec un produit isolé avant le début de la maladie. Par contre (Obs. N° 1), un de nos malades avait été soigné par des médicaments contenant du Brome et du Chlore.

Quant aux tests à l'iode ou au brome, pratiqués par certains auteurs, chez des malades atteints de dermatite herpétiforme, aucun de nos cas n'y a été soumis, ces tests présentant un danger certain par les poussées qu'ils peuvent déclencher.

II - SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE.

1)- Le début de la maladie est en règle brusque et aigu, le premier jour de l'éruption pouvant être précisé par la mère. Cette notion de début brusque est retrouvé dans 11 de nos observations. Chez un seul de nos malades (Obs. N° 10), l'apparition des bulles à l'âge de 6 ans a été précédé depuis l'âge de 5 mois par des lésions d'eczéma et papuleuses type prurigo.

Dans aucune de nos observations, nous n'avons retrouvé de signes prodromiques. Ceci est confirmé par les observations de la littérature où des prodromes ne sont notés que très rarement :

- 1 cas de DROUET, où il fut retrouvé un mois avant le début de l'éruption une anorexie, une agitation psycho-motrice ;

- 2 cas de SOBYE, où l'irritabilité, des modifications de l'humeur, un fébricule sont notés 15 jours avant ;

- 1 cas de RIBOUR avec asthénie, 3 jours avant le début de l'éruption.

2)- Signes subjectifs précédant ou accompagnant l'éruption.

Nous trouvons :

- 5 cas où il n'existe ni prurit, ni brûlure, ni sensation de cuisson ;

- 3 cas où il n'existe qu'un prurit léger et discret ;

- 3 cas où le prurit est important, accompagné de sensation de brûlure ;

- 1 cas où le prurit est intense, entraînant l'insomnie (Obs. N° 3).

Donc, dans 8 cas sur 12, soit 66 %, le prurit est absent ou discret.

D'autre part, dans aucun cas, ces signes subjectifs n'ont été retrouvés précédant l'éruption, seulement l'accompagnant.

Parmi 115 cas de la littérature où les signes subjectifs sont notés, nous retrouvons 69 cas où ils sont discrets ou absents, soit 60 %.

Par ailleurs, il n'existe que peu d'observations où sont notés des signes : prurit, brûlure, etc., avant l'éruption bulleuse. Quelques cas de ce type sont signalés par DEBRE, LELONG, RIMBAUD.

En résumé : signes subjectifs modérés ou absents dans 66 % des cas dans notre étude, dans 60 % des cas dans la littérature.

Ce caractère est important à noter, car il s'oppose à ce que l'on observe en règle chez l'adulte où les signes subjectifs sont souvent importants, tant ceux qui précèdent les lésions cutanées que ceux qui les accompagnent.

C'est donc un caractère particulier à la forme infantile.

3)- Les lésions élémentaires.

a)- Les bulles.

Elles apparaissent chez nos petits malades, aussi bien sur peau saine que sur une base érythémateuse ou qu'en bordure de placards érythémateux. Ce caractère n'a rien de particulier et on le retrouve autant dans les cas infantiles de la littérature où les bulles sont nettement décrites que chez l'adulte où la notion classique d'apparition sur peau saine des bulles n'est pas toujours vérifiée par la clinique.

La taille des bulles est un problème par contre plus intéressant. Nous trouvons dans nos observations :

- 5 cas où les bulles sont de taille variable chez le même sujet et au même moment, allant de la vésicule à la grosse bulle de 2-3 cm de diamètre.

- 2 cas où il existe une prédominance très nette de grosses bulles avec ça et là quelques vésicules et quelques petites bulles.

- 1 cas où il n'existe que de grosses bulles (Obs. N° 9).

- 4 cas où les bulles sont petites, herpétiformes.

Nous retrouvons, dans tous nos cas de la littérature, cette possibilité d'association très fréquente de bulles de taille variable ou de prédominance de l'un ou l'autre type.

Partant de ces deux types de bulles, certains auteurs comme KIL et WINKELMANN ont voulu distinguer, comme chez l'adulte, deux types de maladie de Duhring, l'un herpétiforme, l'autre pemphigoïde.

En fait, et de même que chez l'adulte, ces critères semblent trop inconstants pour qu'une telle dissociation puisse paraître s'imposer.

Dans tous nos cas, ces bulles sont hémisphériques, tendues, translucides, sauf en cas de surinfection, fréquente, sur laquelle nous reviendrons. Le contenu est initialement clair séreux, devenant souvent louche par la suite.

Dans aucun de nos cas, pas plus que dans les cas de la littérature, nous n'avons retrouvé de signes douloureux dus à la tension de la bulle.

Chez tous nos malades, les bulles ont une évolution classique : rupture spontanée ou provoquée par le moindre attouchement, le plus souvent avec

persistance d'une érosion post-bulleuse, parfois dessiccation suivie de croûtes (Obs. N° 1, N° 8, N° 9, N° 10, N° 11).

Les érosions post-bulleuses ou post-croûteuses sont remplacées par une macule plus ou moins pigmentée qui s'estompe en quelques semaines sans laisser de cicatrices, sauf dans un cas (Obs. N° 8), où il est noté des cicatrices planes, souples, circulaires au niveau des cou-de-pied, coudes, jambes et fesses.

Nous n'avons retrouvé aucun cas dans la littérature où il soit mentionné de telles cicatrices.

Par contre, nous n'avons jamais trouvé de séquelles pigmentées post-bulleuses durables, contrairement à certains auteurs qui en signalent (DROUET, BERLIN, KIM et WINKELMANN, D'ACOBERTO O PIERINI, BOLGERT, SOBYE, EVANS, CHAPUIS).

Enfin, dans une de nos observations (Obs. N°8), nous avons trouvé comme séquelles post-bulleuses des kystes épidermiques indiscutables. Or, cette forme n'a jamais été signalée chez l'enfant, dans aucun cas de la littérature, sauf par PRINGUET qui note la possibilité de tels kystes à la face, au dos des mains et des genoux.

Pour clore le chapitre de la description clinique des bulles, il faut insister sur la surinfection fréquente de ces lésions. Nous l'avons retrouvée 7 fois sur 12. Dans ces 7 cas, le liquide des bulles, initialement clair, devenait louche par la suite, avec impétiginisation des croûtes post-bulleuses et parfois de l'ensemble de l'éruption.

Dans 2 cas où des cultures du contenu des bulles ont été faites (Obs. N° 6 et Obs. N° 9), nous avons trouvé 1 fois un streptocoque (Obs. N° 6) et 1 fois un Staphylocoque pathogène (Obs. N° 9), et ce dernier à plusieurs reprises.

Dans 2 cas (Obs. N° 9 et Obs. N° 10), il a été noté l'apparition de pustules d'emblée.

Cette surinfection des lésions est un fait sur lequel insistent la plupart des auteurs, en particulier DACOBERTO O PIERINI qui pense qu'elle se fait très souvent chez l'enfant, alors qu'elle est exceptionnelle chez l'adulte.

Dans la majorité des cas où cette impétiginisation est signalée, on retrouve cet aspect secondairement surinfecté et des pustules d'emblée ne sont qu'exceptionnellement signalées (3 cas de BERLIN, 1 cas de ZAR).

- KIM et WINKELMANN signalent 13 cas d'impétiginisation sur 22 ;

- RIBOUR, 6 cas sur 7 ;

- BERLIN, 9 cas sur 10 ;

- D'autres auteurs, sans donner de chiffres, la reconnaissent fréquente (SOBYE, GIANOTTI, EVANS, BOLGERT).

Chaque fois que des cultures ont été faites, elles ont révélé comme dans notre étude, soit du streptocoque, soit du staphylocoque.

Nous n'avons retrouvé, pour notre part, que 2 cas (Obs. N° 6 et Obs. N° 9) où il existe des adénopathies. Dans ces cas, il s'agit de ganglions de type inflammatoire, bilatéraux, inguinaux.

Sur 31 cas où, dans la littérature, ces adénopathies ont été recherchées, elles ont été trouvées dans 12 cas, en rapport avec la topographie des régions infectées.

Une telle surinfection des lésions n'a rien d'étonnant chez les enfants. On connaît sa fréquence chez les sujets jeunes, quelle que soit la dermatose.

La surinfection des lésions n'est donc pas un

caractère spécifique de la maladie de Duhring de l'enfant, si l'on cherche à isoler cette forme de celle de l'adulte. Il faut seulement en connaître la fréquence, les érosions post-bulleuses et la sérosité des bulles constituant un excellent substratum nutritif, pour les germes généralement présents sur la peau.

Il faut également en connaître les dangers sur le plan diagnostique, cette surinfection pouvant masquer la symptomatologie de la maladie ou induire des erreurs de diagnostic avec une pyodermite banale.

b)- Autres lésions cutanées.

A part 3 observations (Obs. N° 6, Obs. N° 7, Obs. N° 11) où seules des lésions bulleuses ou post-bulleuses sont notées, nous retrouvons dans nos 9 autres observations les lésions suivantes :

- Des placards érythémateux arrondis, à contours polycycliques, légèrement surélevés, entourés de peau saine. Sur ces placards, apparaissent des lésions bulleuses, vésiculeuses, avec quelquefois des croûtes et des lésions impétiginisées. En bordure, apparaissent des nouvelles bulles et vésicules, et l'extension est centrifuge. La confluence de plusieurs placards peut donner de vastes plages polycycliques. Sur le plan évolutif, on note habituellement le pâlissement progressif et la guérison centrale, tandis que la périphérie progresse.

Nous notons ces lésions érythémateuses dans 9 cas sur 12, soit dans 75 % des cas, alors que dans la littérature nous ne les trouvons que dans 40 % des observations.

- Nous retrouvons des éléments papuleux dans 5 de nos observations. Ces papules sont de type prurigineux dans 2 cas (Obs. N° 2 et Obs. N° 10) et de type urticarien dans 3 cas (Obs. N° 3, Obs. N° 8, Obs. N° 12).

- Nous retrouvons également des lésions érythémato-vésiculeuses (Obs. N° 1, Obs. N° 2), des lésions érosives (Obs. N° 3), des lésions pustuleuses (Obs. N° 10 et Obs. N° 12).

c)- Signe de Nikolsky.

Il n'a jamais été retrouvé dans nos cas. Seuls dans la littérature, CARPORALETTI et MON le signalent positif dans 1 cas.

d)- Atteinte muqueuse.

Sur nos 12 cas, nous ne retrouvons que 3 enfants ayant présenté des lésions muqueuses. Pour l'un d'entre eux (Obs. N° 4), on a noté un placard érosif de la muqueuse jugale et des vésicules sur le voile du palais. Le cytodiagnostics ne montre rien d'anormal et le traitement institué (Sultirène) guérit ces lésions, bien que plus lentement que les lésions cutanées.

Pour un autre enfant (Obs. N° 8), l'examen retrouve une lésion érosive, aphte de la face dorsale de la langue, puis par la suite des lésions franchement bulleuses disséminées sur les muqueuses buccales. Ces lésions évoluent parallèlement aux lésions cutanées et guérissent avec elles.

Pour le troisième enfant (Obs. N° 12), le premier examen dans le service ne retrouve aucune lésion muqueuse, mais l'interrogatoire note la notion de deux bulles indiscutables sur la muqueuse jugale. Ces bulles ne se reproduisent plus par la suite et les examens ultérieurs ne constateront que des lésions péri-buccales.

Nous retrouvons donc, dans notre étude, 3 cas sur 12, soit 25 % de cas où il existe des lésions muqueuses. Les cas de la littérature où l'atteinte muqueuse a été recherchée donnent un pourcentage de 31 %. Pour les pédiatres tels que LELONG et DEBRE,

cette atteinte muqueuse se verrait dans 50 % des cas, mais passerait facilement inaperçue, pouvant se réduire à l'apparition de quelques vésicules éphémères.

Le type des lésions que nous avons noté (vésicules, bulles, placards érosifs et érosions aphtoïdes) ne diffère pas de ce qui est décrit par ailleurs.

La topographie de ces lésions muqueuses n'atteint, dans notre étude, que la cavité buccale et jamais les muqueuses génitales, mais nous avons retrouvé dans la littérature :

- 2 cas d'atteinte nasale (KIM et WINKELMANN, RIBOUR),
- 1 cas d'atteinte du larynx (GIANOTTI),
- 3 cas d'atteinte vulvaire (RIBOUR).

Il semble donc que toutes les muqueuses puissent être atteintes.

4)- Topographie de l'éruption.

Le point de départ ne semble pas systématisé (visage, pied, abdomen, fesses ...). Par contre, une fois constituée, l'éruption prend une topographie la plus souvent bien particulière, et certaines régions du corps semblent plus souvent atteintes que d'autres.

Nous avons noté, par ordre de fréquence décroissante, les atteintes suivantes :

- Région génito-pubienne	11 cas sur 12.
- Fesses	9
- Cuisses (surtout région haute).....	9
- Avant-bras.....	9
- Visage	8
- Jambes	7
- Pieds.....	5
- Dos.....	5
- Bras	4
- Coudes	4
- Oreilles.....	3

- Mains	3 cas sur 12
- Abdomen	3
- Genoux	3
- Cuir chevelu	2
- Creux axillaires	2
- Creux poplités	1
- Région péribuccale	1
- Muqueuses buccales	3
- Muqueuses génitales	9

Nous constatons donc qu'il existe une très nette prédominance au niveau des fesses, de la région haute des cuisses, de la région génito-pubienne. Ces localisations préférentielles réalisent la topographie dite en caleçon que nous trouvons nettement dans notre étude dans 9 cas sur 12, soit 75 %.

Les avant-bras sont touchés dans la même proportion.

Viennent ensuite les atteintes fréquentes du visage et des jambes.

Les localisations autres sont moins fréquentes, mais montrent que l'exception peut toucher n'importe quel point du corps.

Nous retrouvons dans la littérature localement les mêmes constatations en ce qui concerne les régions d'atteinte privilégiées. La plupart des auteurs, avec SORRYE, retrouvent également la prédominance des lésions d'abord au niveau des fesses, organes génitaux, parties adjacentes des cuisses, pubis et partie basse de l'abdomen, ensuite l'atteinte de la face, des avant-bras, des jambes.

Sur 34 observations de la littérature où la topographie des lésions cutanées a été nettement décrite, nous retrouvons 19 cas de topographie en caleçon, soit 56 %.

Cette statistique est inférieure à la nôtre, mais il faut noter que beaucoup d'auteurs n'ont pas

eu, au moment de la publication de leur cas, l'attention spécialement attirée par la recherche de cette topographie. RIBOUR, par contre, la retrouve dans 6 cas sur 7, soit 85 %.

5)- Signes généraux.

Dans 11 cas sur 12, nous retrouvons, dès le début de la maladie, un état général bon ou excellent et qui restera inchangé tout au long de l'évolution de la maladie.

Dans 1 seul cas (Obs. N° 9), l'état général est médiocre au début, s'accompagnant de troubles digestifs à type de nausées, vomissements, entérite. Mais il faut signaler que, dans ce cas, le début de la maladie avait été précédé d'épisodes de gastro-entérite qui, à eux seuls, avaient déjà altéré l'état général.

Dans l'observation N° 2, nous trouvons des troubles digestifs à type de diarrées, vomissements, dus au traitement lui-même (Sultirène), et qui n'altèrent l'état général que de façon très passagère, le changement de thérapeutique supprimant ces troubles digestifs et rétablissant un bon état général.

Enfin, dans les observations N° 8 et N° 12, il est noté un amaigrissement et une hypotrophie staturo-pondérale.

Dans aucun de nos cas, nous n'avons retrouvé d'hyperthermie notable, même dans les observations où l'impétiginisation des lésions est importante, ou s'accompagnant d'infections déclenchantes ou concurrentes.

Dans la littérature, l'absence de signes généraux est considérée comme un des éléments caractéristiques de la maladie avec une bonne conservation de l'état général. Sur un total de 30 observations où l'état général est mentionné, nous retrouvons 26 cas

où celui-ci est conservé.

DROUET signale 1 cas où l'état général demeure mauvais pendant un mois, avec fièvre et signes abdominaux.

CHAPUIS note également 1 cas où l'enfant présente une hypotrophie staturo-pondérale importante, avec douleurs, insomnie.

CHASTANET décrit 1 cas où l'éruption bulleuse s'accompagne de néphrite hématurique et d'atteinte grave de l'état général.

RIBOUR signale 1 cas où l'on note, au début de la maladie, pâleur, amaigrissement, quelques signes de rachitisme, déshydratation, fièvre à 40°.

En conclusion, dans la maladie de Dühring de l'enfant, l'état général reste bon dans la très grande majorité des cas, ce qui est confirmé dans notre étude. Ce caractère de la maladie semble particulier à la forme infantile.

Quant à la fièvre, elle est signalée de façon accessoire par quelques auteurs et ne semble pas constituer un signe important de la maladie.

KHAMAGANOVA et ANDROSOVA admettent la possibilité de fièvre de 38 à 40°.

KIM et WINKELMANN signalent, dans 9 cas sur 23, un fébricule à 37°8-38°.

RIBOUR signale 2 cas sur 7 avec fièvre élevée à 39-40°.

Comme autres signes généraux, nous n'avons, pour notre part, rien retrouvé. Il en est de même dans la littérature.

RIVOIRE et CUFFIE notent des arthralgies dans 1

cas. AL-SHACID, SERLIN, DACCUBERTO & PIERINI,
KHAMAGANOVA retrouvent, comme nous, quelques cas
d'hypotrophie staturo-pondérale.

III - SIGNES BIOLOGIQUES.

1)- L'éosinophilie sanguine

est considérée comme un signe classiquement important de la maladie. En fait, dans tous nos cas, elle est augmentée, sauf 1 cas (Obs. N° 12) où cette éosinophilie est normale à 1 p. 100. Dans tous les autres cas où des NGFS ont été pratiqués, elle est augmentée; mais de façon très variable. Nous trouvons en effet des chiffres allant de 3 à 24 %, d'un enfant à l'autre, et chez le même enfant d'un examen à l'autre.

Dans la moitié de nos observations, on retrouve une éosinophilie supérieure ou égale à 6 %. Cette éosinophilie diminue progressivement et disparaît avec la guérison de la maladie.

Ces notions sont retrouvées dans tous les cas de la littérature, bien que les chiffres annoncés par les différents auteurs puissent varier.

Pour SOBYE, l'éosinophilie peut varier entre 3 et 40 %, dans 9 cas sur 14.

Pour KIM et WINKELMANN, dans 75 % de leurs cas, l'éosinophilie est supérieure à 5 %, avec des chiffres maximum de 10 à 12 %.

ALMONACID la trouve supérieure à 4 % dans 50 % de ses cas. Il en discute la valeur diagnostique en raison de la fréquence des parasitoses intestinales chez l'enfant.

RIBOUR, sur 6 cas où l'éosinophilie sanguine a été recherchée, la trouve supérieure à 10 % dans la moitié des cas.

Sur 67 cas de la littérature où cette éosinophilie est notée, nous avons retrouvé :

1/3 des cas où elle est comprise entre 0 et 5 %,

1/3 des cas où elle est comprise entre 5 et 10 %,
1/3 " " " supérieure à 10 %.

Nous voyons donc qu'autant dans notre étude que dans la littérature, cette éosinophilie est présente dans la majorité des cas, pouvant varier considérablement selon les observations ; mais son absence n'est pas, selon KHAMAGANOVA, KIM et WINKELMANN, un argument contre le diagnostic.

2)- NGFS.

En dehors des variations de l'éosinophilie sanguine, nous ne retrouvons, sur nos 12 cas, qu'une seule observation (Obs. N° 10) où la NGFS présente une hyperleucocytose à 16.500. Partout ailleurs, les chiffres des globules blancs sont normaux. Par ailleurs, nous ne trouvons qu'une anémie légère à 3.750.000 G.R. (Obs. N° 10) et à 3.650.000 (Obs. N° 12) dans 2 observations sur 12.

Dans 17 cas de la littérature où la leucocytose a été recherchée, nous trouvons :

4 cas où elle est en-dessous de 10.000,
6 cas où elle est comprise entre 11.000 et 14.000,
ce qui est pratiquement physiologique chez l'enfant,
7 cas où elle est supérieure ou égale à 15.000.

Il existe donc une hyperleucocytose dans 41 % des cas, ce qui est supérieur à notre étude.

Sur le plan anémie, nous retrouvons 15 cas où elle est signalée :

- 1 cas de GIANOTTI,
- 5 cas de KHAMAGANOVA,
- 8 cas de SOBYE.

Dans tous ces cas, comme dans nos observations, cette anémie est modérée et est facilement réparée par des thérapeutiques à base de fer.

3)- Vitesse de sédimentation.

Elle n'a été contrôlée dans notre étude qu'une seule fois (Obs. N° 1) où elle est pratiquement normale à 6 - 20 - 100.

Dans 33 cas de la littérature où elle a été recherchée, nous trouvons 12 observations où elle est augmentée :

- 1 cas de BOLGERT et coll.,
- 1 cas de CHAPUIS,
- 7 cas de KHAMAGANOVA,
- 3 cas de RIBOUR.

Dans les 21 cas restants (soit 2/3 de ces cas), elle est normale.

4)- Tests.

Dans une seule de nos observations, nous avons pratiqué des tests (Obs. N° 1).

Ceux-ci étaient positifs au streptocoque, négatifs au staphylocoque.

Nous n'avons pas retrouvé d'observations de la littérature où de telles recherches aient été faites.

Nous ne pouvons donc en tirer aucune conclusion.

5)- Cytodiagnostic.

Il a été pratiqué 6 fois sur nos 12 cas. Dans ces 6 cas, le résultat est identique, autant dans le produit de râclage du plancher d'une bulle que dans le liquide de la bulle, lorsque celui-ci a pu être recueilli. Partant, on trouve :

- des polynucléaires en assez grand nombre, tantôt normaux, tantôt altérés, selon la présence ou non d'une surinfection. Ce sont essentiellement des

neutrophiles et des éosinophiles. La proportion d'éosinophiles est peu importante dans tous nos cas, mais est constamment retrouvée.

- des lymphocytes en petit nombre ;
- rarement des monocytes et des histiocytes (Obs. N° 5) ;
- des cellules épidermiques banales en petit nombre.

Les cas de la littérature où le cytodiagnostics de Tzanck a été pratiqué montrent les mêmes éléments, mais la proportion d'éosinophiles varie selon les auteurs, rares et inconstants selon certains, pouvant aller jusqu'à 75 % selon d'autres.

En conclusion, la présence d'éosinophiles dans le plancher et le liquide de la bulle est une notion classique, mais non pathognomonique, et leur absence ou leur petit nombre n'est pas un argument contre le diagnostic.

IV- HISTOLOGIE.

Dans 9 cas sur 12, soit 75 % des cas, l'image histologique est typique de celle d'une maladie de Duhring et superposable à celle retrouvée chez l'adulte.

Rappelons brièvement qu'il s'agit d'une bulle sous-épidermique due à un décollement en bloc de l'épiderme sur le derme. Le plafond de la bulle est constitué par l'épiderme en entier sans nécrose ni acantholyse. Le plancher est constitué par le derme superficiel, sans aspect en feston, mais envahi par un infiltrat d'importance variable, souvent périvasculaire et riche en éosinophiles.

La cavité bulleuse est envahie par de la sérosité, de la fibrine, des éléments cellulaires faits de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Des lésions discrètes peuvent s'observer au voisinage de la bulle : oedème de quelques papilles dermiques, micro-abcès à polynucléaires éosinophiles et pycnotiques.

Dans 3 de nos observations, cette image typique n'est pas retrouvée intégralement. L'aspect reste très en faveur du diagnostic clinique dans l'observation N° 3.

Dans l'observation N° 8, une première biopsie pratiquée évoque plutôt un érythème polymorphe, en raison d'une nécrose du toit de la bulle. Par contre, une deuxième biopsie pratiquée quinze jours plus tard apportera une image de maladie de Duhring typique.

Dans l'observation N° 10, deux biopsies pratiquées à quelques jours d'intervalle montrent la même image assez atypique avec un épiderme parakératosique contenant en plusieurs endroits des bulles desséchées en voie d'éviction, intra-cornées et remplies de cel-

lules picnotiques. Le corps muqueux est indemne, mais dans le corps papillaire existent des images d'oedème sous-épidermique avec présence à ce niveau de polynucléaires souvent éosinophiles.

Parmi nos cas de la littérature, nous n'avons retrouvé que 19 observations où une biopsie ait été pratiquée. Sur ces 19 cas, 14 images histologiques sont typiques, soit dans 73 %. Ce pourcentage est bien superposable au nôtre.

Dans les autres cas moins typiques, nous retrouvons, comme dans notre étude, des images telles que :

- lésions dermiques superficielles, formées par un infiltrat à polynucléaires et un oedème qui commence à décoller la couche superficielle du derme (DUPONT, PIERARD et FONTAINE) ;

- cavités sous-cornéennes (CORPORALETTI).

En résumé, il n'existe pas de différence entre l'image histologique de la maladie de Duhring chez l'adulte et chez l'enfant, et chez ce dernier cette image est typique dans trois-quarts des cas.

V - EVOLUTION DE LA MALADIE.

Nous excluons de nos cas l'observation N° 2, où nous perdons de vue l'enfant après l'avoir suivi pendant deux poussées. Nous n'avons pu savoir s'il avait présenté ultérieurement d'autres poussées ou si sa guérison avait été assurée.

Sur les 11 cas restants, nous trouvons un mode évolutif de la maladie qui semble assez particulier à l'enfant. En effet, 10 de nos enfants présentent des poussées suivies de rémission. Pour tous, la première poussée, inaugurale de la maladie, est la plus intense, la plus longue, celle où l'éruption semble la plus profuse. Sous l'effet du traitement, cette première poussée s'atténue dans un temps variable (de 1 semaine à 2 mois) et est suivie d'une rémission pendant laquelle l'enfant ne présente plus aucune lésion.

Puis, survient une autre poussée, après un temps de latence très variable, de 1 semaine à 10 mois.

Le nombre de ces poussées est variable. Nous n'en notons que 2 dans l'observation N° 12. Par contre, l'enfant N° 5 en présente une dizaine.

Le rythme de ces poussées est également variable d'un enfant à l'autre. D'une manière générale, nous notons que, chez nos 10 enfants présentant ce mode évolutif, les poussées ont tendance à diminuer en nombre, en intensité, en fréquence au fur et à mesure que la maladie évolue.

Nous notons que, dans un seul cas (Obs. N° 7), le mode évolutif est différent des autres observations. Chez cet enfant, en effet, la maladie évolue d'une seule tenue. L'éruption diminue progressivement sous l'effet du traitement ; les bulles apparaissent de moins en moins nombreuses et de moins en moins souvent. La durée totale de la maladie est de 3 mois,

après lesquels aucune poussée n'est signalée, même après un recul d'un an.

Dans nos 11 cas, la durée totale de la maladie varie d'un mois à quatre ans !

Nous trouvons :

1 cas (Obs. N° 5)	d'une durée totale de	1 mois,
1 cas (Obs. N° 3)	" " "	3 mois,
2 cas (Obs. N° 1 et 9)	" " "	4 mois,
2 cas (Obs. N° 3 et 11)	" " "	5 mois,
1 cas (Obs. N° 7)	" " "	7 mois,
1 cas (Obs. N° 12)	" " "	1 an,
1 cas (Obs. N° 6)	" " "	14 mois,
1 cas (Obs. N° 4)	" " "	2 ans,
1 cas (Obs. N° 10)	" " "	4 ans.

Nous voyons donc que cette durée totale est très variable. Néanmoins, dans 8 cas sur 11, donc dans plus de trois-quarts des cas, la maladie évolue entre 1 mois et 1 an.

Tous les auteurs de la littérature sont unanimes à reconnaître la suite de poussées suivies de rémissions que nous venons d'observer. Tous ceux qui ont réuni un nombre relativement important de cas (JANSEN 10, SOBYE 22, BERLIN 10, KIM et WINKEL-MANN 23, RIBOUR 7) constatent également qu'au fur et à mesure de l'évolution, les rechutes diminuent en fréquence et en intensité. Ce fait est particulier à la forme infantile.

RIBOUR constate de plus deux modes évolutifs différents :

- 1'un fait de poussées suivies de rémissions pendant lesquelles les enfants sont entièrement blanchis ;

- 1'autre où il persiste entre les poussées, par ailleurs plus rapprochées que précédemment, des lésions à types d'érythème, pigmentation, petites bulles isolées, etc...

KEIZER considère, mais il est le seul, que cer-

taines rémissions peuvent être très longues, jusqu'à plusieurs années, pouvant faire croire à tort à une guérison.

SOBYE et BERLIN constatent comme nous que la première poussée de la maladie est la plus importante, nécessitant l'hospitalisation le plus souvent, alors que les récurrences ultérieures se font sur un mode plus chronique.

Nous n'avons noté, pour notre part, aucune complication survenant en cours d'évolution, en dehors des surinfections cutanées. De même dans la littérature, nous ne retrouvons aucun cas d'atteinte viscérale associée, hormis un cas de CHASTANET qui présente une néphrite hématurique hypertensive.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'observations analogues à celles de l'adulte où ont été rapportées :

- la possibilité de réveil de tuberculose pulmonaire,
- l'association à des néoplasies profondes,
- des lésions rénales observées surtout chez le vieillard.

En conclusion, dans notre étude comme dans la littérature, le mode évolutif de la maladie de Dühring chez l'enfant est particulier et semble devoir être distingué de celui de l'adulte. Il est fait, dans l'immense majorité des cas, de poussées suivies de rémissions, le nombre, l'intensité et la fréquence des poussées pouvant être très variables, de même que la durée des rémissions ; mais dans l'ensemble, ces poussées ont tendance à décroître dans tous ces facteurs, au fur et à mesure que la maladie évolue.

VI - PRONOSTIC DE LA MALADIE.

Nous avons vu que la durée totale de la maladie, dans les 11 cas que nous avons pu suivre jusqu'à la guérison clinique, variait d'un mois à 4 ans.

Le recul, qui nous a permis de penser à une guérison définitive, varie, quant à lui, de 6 mois (Obs. N° 4) à 10 ans (Obs. N° 5). En effet, nous avons pu revoir les enfants après la dernière poussée apparente selon un laps de temps variable.

Obs. N° 1	:	recul de 7 mois.
Obs. N° 2	:	perdu de vue au cours de la maladie.
Obs. N° 3	:	recul de 1 an.
Obs. N° 4	:	" " 6 mois.
Obs. N° 5	:	" " 10 ans.
Obs. N° 6	:	" " 14 mois.
Obs. N° 7	:	" " 1 an.
Obs. N° 8	:	" " 1 an.
Obs. N° 9	:	" " 5 ans.
Obs. N° 10	:	" " 4 ans.
Obs. N° 11	:	" " 1 an.
Obs. N° 12	:	" " 10 mois.

Sur le plan vital, dans aucun cas nous n'avons noté de pronostic défavorable. De même sur le plan complications, en dehors des surinfections déjà mentionnées, nous n'avons noté aucune atteinte viscérale intercurrente ou consécutive à la maladie, en dehors d'une primo-infection (Obs. N° 6).

Le pronostic est donc bénin; l'état général, bon dans l'ensemble au début de la maladie, le reste par la suite, quelle que soit la durée d'évolution de la maladie.

Quant au pronostic de la maladie elle-même, il nous semble également bénin, puisque, sur les 11 cas que nous avons pu suivre, tous nous ont semblé guéris

définitivement de leur atteinte cutanée. Il faut toutefois remarquer que nous n'avons un recul important que dans 3 cas (Obs. N° 10 : 4 ans, Obs. N° 9 : 5 ans, Obs. N° 5 : 10 ans).

Sur le plan vital et organique, la plupart des auteurs admettent que le pronostic de la maladie est favorable. Quelques cas de pronostic fatal ont été néanmoins publiés par TAYLOR, PAUTRIER, STRICHNER, METZGER, SOBYE .

Sur le plan cutané, par contre, de nombreux auteurs pensent que le pronostic est moins favorable.

BROCQ lui-même pense que la maladie est de longue durée et tend à devenir chronique.

ARTZT, cité par SOBYE, a observé des malades présentant une rechute après une période de 20 ans sans aucun signe clinique, et pense que l'on doit seulement parler de rémission et jamais de guérison.

RIECKE, également cité par SOBYE, démontre qu'un grand nombre de cas guérissent spontanément, alors que d'autres passent à la chronicité, mais avec une tendance à l'amélioration au cours des années ultérieures.

SOBYE a pu revoir, avec un recul atteignant parfois plus de 30 ans, 21 sujets qui avaient été, dans leur enfance, hospitalisés dans un service de Copenhague pour dermatite herpétiforme. Il en tire les conclusions suivantes :

- 50 % étaient guéris, sans rechute, depuis 20 ans en moyenne ;
- 25 % continuaient, parfois après 30 ans, à présenter des signes cliniques de la maladie ;
- 25 % enfin ne montraient plus aucun symptôme de la maladie elle-même, mais souffraient d'un eczéma chronique des mains, des avant-bras ou des jambes.

BERLIN décrit en 1952 l'évolution de 10 enfants dont l'âge est compris entre 1 et 13 ans. Le pronostic est toujours bon. 5 d'entre eux guérissent entièrement et 5 présentent des rechutes indépendantes du traitement institué.

KIM et WINKELMANN, en 1961, établissent une relation entre la forme sous laquelle se manifeste la maladie et le pronostic de la maladie. Sur 22 enfants, âgés de 6 mois à 14 ans, la maladie commence avant 5 ans pour plus de la moitié.

Dans 18 cas sur 22, l'éruption est de type pemphigoïde, les bulles et les vésicules se localisent sur le tronc, la ceinture pelvienne, les cuisses et les organes génitaux. Il n'y a pas de prurit. Cette forme pemphigoïde commence avant 5 ans, dure 3 à 4 ans, et l'évolution est achevée avant la dixième année.

Dans la seconde forme de la maladie dite herpétiforme, les auteurs n'ont que 4 cas sur 22. L'éruption touche alors les ceintures scapulaires et pelviennes, les faces d'extension des coudes et des genoux; le prurit est intense. Cette forme évolue par rémissions et exacerbations successives, durant en moyenne 20 ans, c'est-à-dire jusque dans l'âge adulte.

JANSEN, par contre, décrit 2 cas où les enfants, présentant une forme pemphigoïde, ont des poussées pendant 10 et 15 ans.

En conclusion : Le pronostic de la maladie est bénin sur le plan vital et organique. Le pronostic des lésions cutanées et la durée totale de la maladie sont difficiles à établir avec précision. Seuls quelques auteurs ont pu suivre leurs malades avec un recul suffisant pour juger des récurrences pouvant survenir jusqu'à 20 ans après le début de la maladie. Il semble toutefois, en raison d'un certain nombre d'observations assez illustratives, que l'on doive réserver le pronostic lointain de l'affection cutanée.

VII - PATHOGÉNIE.

La nature de la maladie de Duhring-Brocq est aussi mystérieuse chez l'enfant que chez l'adulte.

Nous n'avons, pour notre part, aucun facteur pathogénique à invoquer, sinon celui d'un terrain ethnique, non retrouvé par beaucoup d'autres auteurs.

GIANOTTI pense que le déclenchement peut être rattaché à un foyer septique. KEIZER pense que la dermatite n'est jamais contagieuse, ce que réfute SOBYE.

HURIEZ a recherché une origine infectieuse en invoquant la fièvre, la leucocytose avec lymphocytose, l'élévation du taux des anti-streptolysines, la présence de germes dans le liquide de la bulle. Mais le polymorphisme de ces germes plaide plutôt en faveur des surinfections, fréquentes chez l'enfant.

Les recherches virales sont toutes négatives. KEIZER et BOLGERT ont essayé, l'un et l'autre sans succès, d'isoler un virus herpétique. ALMONACID constate que le pourcentage des formes infantiles est en augmentation, parallèlement à celui des autres virus (poliomyélite).

L'éosinophilie sanguine et du liquide de la bulle a fait évoquer une origine allergique par de nombreux auteurs, dont BROUET, KHAMASANOVA. HURIEZ, sur 9 cas infantiles, trouve une absence totale de pouvoir histaminopexique, mais un test au latex histamine toujours normal.

DUHRING d'un côté et ALMONACID d'un autre accordent tous deux une grande valeur aux facteurs nerveux et psychologiques.

PETERKIN invoque, dans un seul cas, un facteur endocrinologique en rapportant un cas de guérison à la puberté, chez un garçon de 13 ans.

VIII - DIAGNOSTIC.

1/- Les critères classiques du diagnostic positif sont le début brusque précédé par un épisode infectieux, l'allure assez spéciale de la clinique avec la lésion élémentaire bulleuse, le polymorphisme de l'éruption, la topographie prédominant "en caleçon", la bonne conservation de l'état général, l'évolution par poussées, l'éosinophilie sanguine et du liquide de la bulle, enfin l'image histologique et le pronostic bénin.

- Nous retrouvons ces facteurs tous réunis dans 2 observations (Obs. N° 1 et Obs. N° 6).

- Dans 3 autres observations (Obs. N° 3, Obs. N° 9 et Obs. N° 12), il ne manque que l'éosinophilie sanguine qui n'a pas été recherchée dans 2 cas et qui est normale dans 1 cas (Obs. N° 12).

- Dans 4 autres observations (Obs. N° 4, N° 5, N° 7 et N° 11), il ne manque à ces facteurs que l'épisode infectieux inaugural, non retrouvé à l'interrogatoire. Par ailleurs, l'observation N° 7 est la seule à avoir une évolution d'une seule tenue.

- Dans l'observation N° 8, on ne retrouve pas l'épisode infectieux inaugural et le diagnostic histologique plaide, lors d'une première biopsie, en faveur d'un érythème polymorphe ; mais le diagnostic de maladie de Dühring-Brocq est redressé lors d'une seconde biopsie pratiquée quelques jours plus tard.

- Dans l'observation N° 10, l'épisode infectieux inaugural, l'éosinophilie sanguine ne sont pas retrouvés, et l'histologie est très atypique, avec un épiderme parakératosique contenant en plusieurs endroits des bulles desséchées en voie d'éviction, intra-cornées et remplies de cellules picnotiques. Une seconde biopsie est aussi atypique. Le diagnostic est donc, dans ce cas, essentiellement clinique.

- C'est dans l'observation N° 2 que le diagnostic aura été le plus hésitant. Il n'existe pas d'épisode infectieux, les lésions cutanées montrent d'abord des papules typiques de prurigo, puis des bulles ; l'enfant est très rapidement perdu de vue, et l'on ne peut retrouver l'évolution par poussées. Enfin, l'histologie, bien que très en faveur d'une maladie de Duhring, ne peut trancher de façon certaine.

Dans la littérature, les auteurs dans l'ensemble apportent peu de précision sur les critères du diagnostic positif et considèrent que, dans leurs cas, le diagnostic était suffisamment évident pour qu'il ne soit pas nécessaire de le justifier.

2/- Le diagnostic différentiel.

Sur nos 12 cas, 9 fois le diagnostic a été nettement établi sur un faisceau d'arguments cliniques et histologiques. Dans les 3 autres cas (Obs. N° 2, Obs. N° 8, Obs. N° 10), le diagnostic aura été, du moins au début, plus hésitant.

Dans l'observation N° 2, nous venons de voir que le diagnostic a été très hésitant entre une maladie de Duhring-Brocq et un prurigo bulleux, et ni la clinique ni l'histologie n'ont pu trancher de façon certaine. Il est vraiment regrettable que cet enfant ait été perdu de vue trop rapidement pour que l'évolution ait pu nous apporter des arguments supplémentaires en faveur de l'un ou l'autre des deux diagnostics.

Dans l'observation N° 8, le diagnostic clinique, hésitant au début, a été troublé par une première biopsie qui montrait une image en faveur d'un érythème polymorphe en raison d'une nécrose du toit de la bulle. Il a fallu une seconde biopsie, pratiquée quinze jours plus tard, pour affirmer le diagnostic de maladie de Duhring-Brocq.

Dans l'observation N° 10, c'est la clinique qui a d'abord évoqué le diagnostic, confirmé par la suite, lors des poussées ultérieures, par des éléments et une topographie typiques. Mais les deux biopsies pratiquées chez cet enfant n'ont jamais montré d'image histologique de maladie de Duhring-Brocq.

Nous pouvons donc conclure, pour nos cas, que 9 fois sur 12 il ne s'est pas posé de problème de diagnostic, même au début de la maladie. Dans 2 autres cas, le diagnostic hésitant au début a été confirmé par la suite. Dans un cas, ce diagnostic restera incertain.

En fait, les problèmes de diagnostic différentiel de la maladie de Duhring-Brocq chez l'enfant sont différents de ceux de la forme de l'adulte.

- Le pemphigus, qui, chez l'adulte, est le problème principal, est une telle rareté chez l'enfant que son diagnostic est exceptionnellement évoqué. Ici, l'histologie tranche nettement en montrant l'acantholyse.

- L'herpès vulgaire, le zoné, par leur topographie, leur évolution courte, se distinguent facilement des formes herpétiformes de la maladie de Duhring-Brocq. Le cytodagnostic, dans les cas les plus douteux, montrera les cellules ballonnisantes.

- Les toxidermies bulleuses, iodides ou bromides, posent un problème d'autant plus délicat que l'on connaît la sensibilité des Duhring-Brocq aux halogènes. Leur rareté chez l'enfant, l'enquête qui recherchera la prise d'un médicament (sirop en particulier), la disparition de l'éruption après suppression du réactogène, l'aspect histologique plus inflammatoire seront les meilleurs tests diagnostiques.

- Le vulgaire impétigo, si fréquent chez l'enfant, moins souvent diffus, pose déjà un problème plus difficile, surtout lorsqu'on se trouve devant

une forme profuse à grosses bulles et lorsqu'on connaît la fréquence de l'impétiginisation de la maladie de Dühring-Brocq chez l'enfant. De plus, la maladie de Dühring-Brocq ne donne pas toujours des bulles strictement sous-épidermiques.

En fait, les deux diagnostics les plus importants restent : l'érythème polymorphe bulleux et surtout le prurigo bulleux.

- L'érythème polymorphe bulleux est parfois difficile à distinguer de certaines poussées brèves de maladie de Dühring-Brocq, quand l'aspect typique en corcarde, la localisation particulière aux extrémités, aux coudes et aux genoux, sur les muqueuses, n'ont pas leur netteté classique. L'examen histologique peut ne pas être typique d'érythème polymorphe et, d'autre part, il peut exister dans la maladie de Dühring-Brocq, comme dans notre observation N° 8, un phénomène de nécrose du toit de la bulle.

Pour PIERARD, DUPONT et FONTAINE, on peut alors "se baser sur l'importance de l'exosérose et de l'exocytose dans l'épiderme de l'érythème polymorphe, ainsi que sur les caractères de l'infiltrat papillaire, principalement lympho-histiocytaire, et occupant de façon diffuse la papille sur toute sa hauteur sans jamais réaliser l'image en micro-abcès du sommet de la papille décrite dans la dermatite herpétiforme".

- Enfin, le prurigo bulleux pose, chez l'enfant, le diagnostic le plus délicat. La présence de bulles et de papules, la bonne conservation de l'état général se rencontrent dans les deux maladies. En faveur du prurigo, nous retiendrons la coexistence de papules fermes de strophulus surmontées d'une vésiculette, l'absence de lésions muqueuses, la brièveté des poussées. L'histologie peut trancher quand elle révèle une image typique de prurigo avec la bulle intra-épidermique multiloculaire, l'intensité et la profondeur des lésions dermiques comportant "un infiltrat aigu en manchons périvasculaires lympho-

histiocytaïres, riches en éosinophiles, un oedème du collagène, une nécrose fibrinoïde de la substance fondamentale et une poussière de noyaux pycnotiques".

En fait, l'aspect histologique très évocateur de prurigo bulleux, fait d'une association de la bulle multiloculaire typique et d'une spongieuse intra-malpighienne péribulleuse, peut se voir dans le Duhring en cas d'eczématisation péribulleuse.

Il est donc évident que, dans de nombreux cas, les différences cliniques et histologiques de ces 2 affections sont trop légères et que souvent le problème diagnostique reste non résolu.

IX - TRAITEMENT.

Il n'existe malheureusement pas de traitement spécifique de la maladie. De nombreuses thérapeutiques ont été préconisées par différents auteurs, chacune d'entre elles pouvant avoir à son actif des cas indiscutables d'amélioration ou de guérison, mais pouvant, inversement, être complètement inefficace.

Dans notre observation N° 1, l'enfant, âgé de 14 ans, a reçu les thérapeutiques suivantes :

- Sulfaméthoxypyridazine (Sultirène), d'abord à raison de 2 comprimés/jour, puis à 3 comprimés/jour. Une nette amélioration permet de diminuer à 2 comprimés/jour. Une nouvelle poussée fait abandonner ce produit au bout de 32 jours. Il est remplacé par :

- Auréomycine per os, 0,75 g/jour, puis 1,50 g/jour. Echec de cette thérapeutique qui est abandonnée au bout de 10 jours.

- Auto-hémo-sulfarsénol, qui n'apporte aucune amélioration et qui est abandonné au bout de 15 jours.

- Sulfapyridine (Dagenan), à la dose de 1 g/jour, qui a un résultat spectaculaire : disparition des bulles, diminution des poussées, guérison totale en 25 jours de traitement.

Dans l'observation N° 2, l'enfant, âgé de 3 ans, est mis au Sultirène sirop qui améliore en 3 jours l'éruption, mais qui n'atténue pas la prurit. On adjoint alors du Thérulène en sirop. L'amélioration se poursuit dans les jours suivants, mais l'enfant est perdu de vue. On ne peut donc affirmer la guérison ou la porter à l'actif du Sultirène.

Dans l'observation N° 3, l'enfant (4 ans) est

mis au Sultirène sirop (300 mg/jour). En deux mois, les lésions s'assèchent complètement, l'enfant étant resté à cette même posologie quotidienne de façon continue. Par la suite, quelques poussées réapparaissent, mais le traitement reste très actif et ce à des doses beaucoup plus faibles que les doses initiales, puisque la mère, ayant constaté une mauvaise tolérance digestive à ce médicament, n'en donne qu'au début des poussées, pendant quelques jours seulement, et qu'à chaque fois la poussée est stoppée net. Guérison totale et définitive en cinq mois.

L'enfant de l'observation N° 4 (11 ans) est d'abord traité en ville, sans que le diagnostic ait été posé, par Chloramphénicol per os et antiseptiques locaux, pendant quinze jours, sans amélioration. L'enfant est alors hospitalisé à Créteil où on lui administre :

- Cortancyl, 30 mg/jour,
- Terramycine, 6 comprimés/jour,
- Vitamine C, 1 g/jour intra-veineuse,
- Localement, Synalar-Néomycine.

Après une amélioration spectaculaire des lésions en quelques jours, les lésions reprennent de plus belle et l'enfant nous est adressée.

Le traitement institué dans le service est Sultirène, 2 comprimés/jour. Rémission complète en deux mois. L'enfant repart dans son foyer avec un traitement d'entretien de 1 comprimé/jour de Sultirène. Par la suite, on observe, à quatre mois d'intervalle les uns des autres, trois poussées importantes qui nécessitent l'augmentation du Sultirène à 3 comprimés/jour, mais qui finissent toutes par céder en des laps de temps allant de 15 jours à deux mois. Guérison définitive en 20 mois.

Dans l'observation N° 5, l'enfant (6 ans $\frac{1}{2}$) est mise au Dagenan qui la guérit définitivement en un mois.

Dans l'observation N° 6, la maladie débute à la fin d'une corticothérapie chez un enfant de 4 ans. Le Sultirène à la dose de 1 comprimé/jour améliore les lésions, mais n'empêche pas plusieurs poussées de se reproduire. Cette thérapeutique devenant inefficace lors de la dernière poussée, l'enfant est mis à l'Auréomycine (doses non retrouvées) qui guérit définitivement les lésions.

Dans l'observation N° 7 (enfant de 13 mois), le Sultirène est prescrit à la dose de 200 mg/jour, avec guérison en 3 mois.

Dans l'observation N° 8, l'enfant (7 ans) est traité successivement par :

- Sulfarsénol pendant un mois. Echec.
- Madribon : 1/2 comprimé, puis 3/4 comprimé/jour pendant 1 mois $\frac{1}{2}$. Nouvel échec.
- Sultirène : 3/4 comprimé/jour. Amélioration seulement.
- Auréomycine : 0,75 g/jour. Amélioration, comme pour le Sultirène, mais sans guérison stable.
- Tétracycline enfin, qui guérit définitivement la maladie en 1 mois (1 g/jour).

Dans l'observation n° 9, l'enfant (4 mois) voit apparaître ses premières lésions à la suite de deux épisodes de gastro-entérite à staphylocoques. Un staphylocoque pathogène ayant été également retrouvé dans le liquide de la bulle, l'enfant reçoit tout d'abord, à l'Hôpital de Saint-Germain, de nombreux antibiotiques sans succès (Colimycine, pénicilline, flabelline, cathamycine, érythromycine).

Dans le service, différents traitements sont inefficaces sur l'évolution des poussées :

- Diiodohydroxyquinoléine (0,42 g/jour),
- Sulfaméthoxypyridazine.
- Par contre, la Sulfapyridine, à raison de

0,50 g/jour, améliore d'abord et guérit définitivement la maladie en quelques semaines.

Dans l'observation N° 10, l'enfant (8 ans) a d'abord été traité par de la Triamcinolone (doses non retrouvées) pendant huit semaines avant son entrée dans le service. Cet enfant est traité successivement par :

- Sulfapyridine, qui entraîne une amélioration.

- Sultirène (0,50 g/jour), qui agit de façon beaucoup plus spectaculaire, mais qui n'empêche pas les poussées de se reproduire, bien que sur un mode mineur, pendant plusieurs mois.

- Disulone fer, à la dose de $\frac{1}{2}$ comprimé/jour, puis 1, puis 2 comprimés/jour. Amélioration, là encore, mais les poussées continuent de se reproduire pendant encore plusieurs mois. Le traitement à la Disulone, en restant interrompu pour un essai de Madribon (échec complet), est poursuivi en tout pendant 15 mois avant que l'on puisse affirmer la guérison définitive.

Dans l'observation N° 11, l'enfant (13 ans) est d'abord soigné en ville par Auréomycine, Vitamine PP, Cortancyl (20 mg/jour pendant 1 mois), Engé Lumière, Allergol, le tout sans succès. Le traitement par le Dagenan, à raison de 1 g/jour, assure la guérison en 1 mois.

Dans l'observation N° 12, l'enfant (8 ans) ne reçoit aucun traitement général avant son entrée dans le service où est instituée une thérapeutique par le Sultirène, 2 comprimés/jour. Le blanchiment est complet au bout d'un mois et demi, et une petite poussée ultérieure est stoppée en 4 jours de traitement seulement.

Au total, les principales thérapeutiques

que nous avons instituées sont :

- le Sultirène, prescrit 10 fois, avec 4 guérisons, 5 améliorations, 1 échec complet ;
- le Dagenan, prescrit 5 fois, avec 4 guérisons, 1 amélioration ;
- Auréomycine, prescrite 4 fois, avec 1 guérison, 1 amélioration, 2 échecs complets ;
- Tétracycline, prescrite 1 fois, avec 1 guérison.;
- Sulfarsénol, prescrit 2 fois, avec 2 échecs complets ;
- Disulone fer, prescrit 1 fois, avec 1 guérison, mais tellement lentement que l'on peut se demander si cette guérison n'a pas été spontanée ;
- Madribon, prescrit 1 fois, avec 1 échec complet ;
- Diiodoquinoléine, prescrit 1 fois, avec 1 échec complet.

Par ailleurs, sur nos 12 enfants, 4 avaient reçu, avant leur entrée dans le service, une corticothérapie générale (Observations N° 4, 6, 10, 11). En dehors de l'observation N° 11, qui guérit rapidement, il nous semble que l'évolution de la maladie a été plus longue et que les traitements institués ont eu plus de mal à agir dans les trois autres cas. La corticothérapie générale semblerait néfaste, non seulement parce qu'elle est administrée chez des enfants, mais aussi parce qu'il semble que son administration aggrave la maladie, tant dans son évolution que dans sa thérapeutique.

Il faut donc se contenter de thérapeutiques plus classiques, aux premiers rangs desquelles le Sultirène, le Dagenan et l'Auréomycine nous semblent les plus actives.

Quant aux traitements locaux, nous avons tou-

jours prescrit des antiseptiques, beaucoup plus destinés à combattre la surinfection des lésions qu'à guérir la maladie elle-même.

Dans la littérature, nous pouvons noter les innombrables produits qui ont été essayés dans la maladie de Duhring-Brocq :

- Association de Quinine-Adrénaline,
- Germanine, Floranyl, Rhodamine, Suramine,
- Méthodes habituelles de désensibilisation,
- Auto-hémo et hétérohémothérapie,
- Salicylate, Thiomalate, Thiosulfate de soude,
- Antihistaminiques.

Tous ces produits se sont pratiquement révélés toujours inefficaces.

Certains succès ont été notés :

- Liqueur de Fowler (BERLIN),
- Novarsénobenzol (MILIAN),
- Thioarsphénamine (SEZARY et HOROWITZ),
- KIM et WINKELMANN ne notent que 3 améliorations sur 17 enfants traités par les arsenicaux et soulignent le danger d'une telle thérapeutique souvent prolongée.

- La Sulfapyridine est le plus employé des sulfamides. BERLIN signale 2 cas de guérison. KIM et WINKELMANN ne notent que des résultats passagers.

- Le Sultirène est actif quelquefois, pour CHASTENET.

- La Sulfadiazine améliore 1 cas de RIVDOIRE et CUFFIE.

- Les sulfones ont été préconisées par CORNBLEET, et, pour WORINGER et WILHELM, la diamino-diphényl-sulfone donne des résultats supérieurs à ceux de la Sulfapyridine. KHAMAGANOVA utilise le DDS chez ses 21 malades et note des récidives dans

16 cas. WOLFFER insiste sur les accidents de cette thérapeutique (généraux, digestifs, hématologiques, cutanés), mais considère que, sous surveillance stricte, c'est le traitement de choix de la maladie de Duhring-Brocq.

- Les antibiotiques, tels que Tifomycine, Streptomycine, Colimycine, Cathamycine, n'ont aucun effet pour DACOBERTO O PIERINI, BOLGERT, ZAR. Ce dernier note pourtant un effet favorable de la Terramycine. L'érythromycine (KIM et WINKELMANN), la pénicilline (SOBYE), la viomycine (HKAMAGANOVA) peuvent amener des améliorations transitoires. L'auromycine (SUTTON, KEIZER, COLOMB et FAYOLLE, ZAR) peut avoir des effets nettement favorables.

- Nous n'énumérons pas tous les produits qui ont pu être utilisés par différents auteurs, avec de temps en temps un succès publié par les uns et réfuté par les autres. La liste serait trop longue et ne pourrait, de toute façon, apporter de conclusions définitives.

- Quant à la corticothérapie générale, elle est dénoncée par tous comme contre-indiquée dans un traitement prolongé chez des enfants. Tous les auteurs qui l'ont utilisée ont noté une amélioration spectaculaire et un blanchiment complet en quelques jours, mais une rechute à l'arrêt du traitement.

L'association de corticoïdes et d'antibiotiques est préconisée par HURIEZ qui, dans les cas récidivants, modifie soit l'un, soit l'autre, afin d'obtenir un résultat valable. Sur 9 cas, il note :

- . 4 guérisons définitives,
- . 1 guérison non revue par la suite,
- . 2 stabilisations encore sous traitement,
- . 1 résultat insuffisant,
- . 1 échec complet.

En conclusion, tant dans la littérature que dans notre étude, nous voyons que différentes

thérapeutiques peuvent être efficaces, soit pour améliorer la maladie, soit pour la guérir parfois ; mais il faut, avant toute conclusion sur l'efficacité d'un produit, se souvenir que, chez l'enfant, la maladie de Duhring-Brocq évolue par poussées et guérit habituellement spontanément.

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, en résumant notre impression générale, tant sur nos 12 cas que sur les observations de la littérature, il nous semble que la maladie de Duhring de l'enfant n'est pas une affection différente de celle de l'adulte et seuls certains caractères permettent d'en faire une forme clinique de la maladie de Duhring-Brocq en général.

Chez l'enfant comme chez l'adulte, l'étiologie de la maladie est inconnue et sa pathogénie encore mystérieuse.

Cliniquement, il semble difficile de vouloir distinguer avec netteté les deux variétés, herpétiforme et pemphigoïde, en raison de l'association fréquente de ces deux types de bulles.

Histologiquement, l'image est la même chez l'enfant et l'adulte, typique dans la majorité des cas, sous-épidermique, sans nécrose ni acantholyse.

Dans les deux formes, le diagnostic est assuré, dans la majorité des cas, par un faisceau d'arguments cliniques et histologiques suffisants. L'affection la plus à discuter chez l'enfant est le prurigo bulleux et non pas le pemphigus, comme chez l'adulte.

Nous retiendrons comme caractères particuliers à la forme infantile :

→ l'âge de début dans la première enfance, avant 7 ans dans les deux-tiers des cas ;

- la fréquence d'un épisode infectieux, essentiellement rhino-pharyngé ou digestif, précédant ou accompagnant le début de la maladie ;

- la possibilité d'un facteur ethnique pouvant être en relation avec un terrain psychique particulier ;

- la discrétion des signes subjectifs, prurit, sensation de brûlure, tension douloureuse de la bulle, précédant ou accompagnant l'éruption bulleuse ;

- la surinfection fréquente des lésions cutanées, retrouvée encore plus souvent que dans les autres dermatoses infantiles ;

- la topographie assez spéciale, dite "en caleçon", de l'éruption, présente dans trois-quarts des cas ;

- l'évolution par poussées, la première étant la plus importante, les suivantes diminuant d'intensité, durant de moins en moins longtemps et s'espargnant avec le temps, la durée totale de la maladie se situant dans plus de trois-quarts des cas entre un mois et un an ;

- le pronostic bénin de la maladie dans l'immense majorité des cas, la guérison spontanée, le peu de séquelles cutanées qui, lorsqu'elles existent, sont à type d'eczéma ou de prurigo.

Enfin, nous terminerons par le traitement qui, chez l'enfant comme chez l'adulte, est décevant par sa non spécificité.

Chez l'enfant, le Sultirène, puis le Dagenan nous semblent les médications les plus actives, en sachant que leur action principale est d'écourter la durée des poussées et de la maladie en général.

Nous insistons à nouveau sur les dangers d'une corticothérapie préconisée par certains auteurs, et qui semble à exclure, autant par les risques généraux staturo-pondéraux qu'elle offre chez l'enfant que par son action aggravante, contrairement à ce qui se passe chez l'adulte, dans l'évolution de la maladie elle-même.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

Pr. FOURNIER

Le Président
de la thèse,

R. DEGOS

B I B L I O G R A P H I E

BIBLIOGRAPHIE DE LA MALADIE DE DUHRING-BROCQ EN GENERAL

- 1 - BJORNBERG (A.) et HELLGREN (L.) - Dermatitis Herpetiformis (Etude sur 53 malades). - Dermatologica, 1962, 125, N° 4, 205-225.
- 2 - BLAIN (Ch.) - Les manifestations cutanées non métastatiques au cours d'affections cancéreuses. - Thèse Nantes, 1961.
- 3 - BOLGERT (M.) et CHASTANET (B.) - A propos d'une statistique de 43 cas de maladie de Duhring-Brocq. Etude clinique et histologique. Formes évolutives. Résultats thérapeutiques. - Annales de Dermat. et Syph. 1963, 90, N° 3, 259-282.
- 4 - CARTEAUD (A.) - Dermatologie. - Editions AGEMP, 1965.
- 5 - CHASTANET (B.) - Maladie de Duhring actuelle. Etude clinique, histologique et pronostique en fonction des diverses thérapeutiques utilisées. - Thèse Paris, 1962, 92 pages ronéotypées.
- 6 - DEGOS (R.) - Dermatologie. Tome I, 419. Flammarion, édit.-

- 7 - DEGOS (R.) et TOURAINE (R.) - Résultats du traitement de 50 cas de la maladie de Duhring. - Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1961, 58, N° 5, 872-878.
- 8 - DUPERRAT (B.) - Précis de Dermatologie. 236 - Masson, édit.-
- 9 - GOUGEROT (H.) - Dermatologie. Maloine, édit., Paris, 1950.
- 10 - GOUGEROT (H.) et TABERNAT (J.) - Dermatite polymorphe douloureuse atypique de Brocq-Duhring à forme d'eczéma vésiculeux. - Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1948, 55, N° 5, 362-364.
- 11 - GRACIANSKY (P. de) et BOULLE (S.G.) - Atlas de Dermatologie. Maloine, édit., Tome 2.
- 12 - PRINGUET (R.) - Maladie de Duhring-Brocq. - La Médecine 1961, 68, N° 4, 47-51 (Réf. in Ann.).
- 13 - RIMBAUD (P.) et GUIBERT (H.L.) - La dermatite de Duhring-Brocq. Remarques cliniques et histologiques. - Annales de Dermat. et Syph. 1956, 83, N° 3, 241-246.
- 14 - STEWART (W.) - La maladie de Duhring-Brocq. - Revue du Praticien 1964, 14, N° 22, 2751-2763, fig. en couleurs, p. 2634.
- 15 - TZANCK (A.) et CORD (M.) - Nouvelle pratique dermatologique, 7, 393.
- 16 - WEISSENBAACH (R.) - Kystes épidermiques et maladie de Duhring-Brocq.- Thèse (52 pages), Paris, 1944 - G. Doin et Cie, édit.-

BIBLIOGRAPHIE DE LA MALADIE DE DUHRING-BROCQ
CHEZ L'ENFANT, EN PARTICULIER,

- 17 - ACKERMAN (B.), TOLMAN (M.) - Popular Dermatitis Herpetiformis in childhood.- Arch. Derm. 1969, 100, 286-290.
- 18 - BERLIN (Chaim) - Dermatitis Herpetiformis in children. - Brit. J. Dermato., 1952, 64, 281-290.
- 19 - BAPTISTA (A.P.) - Doença de Duhring Brocq, Tipo infantil (Maladie de Duhring-Brocq, type infantile). - Trabalhos de Soc. Port. Dermat e Vener. 1960, XVIII, 185-187.
- 20 - BUREAU (Y.), BARRIERE (H.), LITOUX (P.), Mme BUREAU (B.) et Mme MARIONNEAU-RIBOUR - Les maladies de Duhring-Brocq chez l'endant, à propos de 7 observations. - J. de Méd. de Nantes, 1966, 6, N° 2, 123-135.
- 21 - CARTEAUD (A.), HEWITT (J.), TABERNAT (J.) - Prurigo bulleux.- Presse Méd. 1955, 63, N° 10, 186-188.
- 22 - CORTESAO - Duhring-Brocq's Disease in childhood. (Brief observations on 8 cases). - J. Clin. de Dermatologie, Fac. de Méd., Université de Coimbra. - Trab. Soc. Port. Derm. 1964, 22/1, 39-49, Tables 5 (XIII, 7).
- 23 - CUESTA ALMONACID (Luis de La) - Las formas infantiles de la dermatites de Duhring-Brocq.- Actas Dermo-Sifil. 1956, 47, N° 4, 295-318.
- 24 - EPSTEIN (S.) (Marshfield) - Réactions bulleuses aux antigènes bactériens dans la dermatite herpétiforme (Bullous reactions to bacterial

antigens in dermatitis herpetiformis). -
The Journal of Investigative Dermatology,
Tome 33, N° 2, Août 1959, 31-33, 3 fig.,
1 tableau, & référ. de langue anglaise.

- 25 - EVANS (D.R.) - Dermatitis Herpetiformis in
an infant.- Brit. J. Derm. 1949, 61, 281-290.
- 26 - GANPULE (M.) - Juvenile Dermatitis Herpeti-
formis.- Brit. J. Derm. 1967, 79, 221-228.
- 27 - GOODMAN (M.H.) - Dermatitis Herpetifor-
mis. Influence of age on incidence and type
of lesions.- Arch. Derm. Syph. 1941, 43, 248-
256.
- 28 - HADIDA (E.) et SAYAG (J.) - Dermatoses bulleu-
ses de l'enfant. - Revue du Praticien 1964,
XIV, N° 22, 2829-2830.
- 29 - KATZ (H.) - Dermatitis Herpetiformis.-
Arch. Derm. 1968, 97, 88-90.
- 30 - KEIZER (D.) (Hilversum) - Dermatite herpétifor-
me de Dühring chez un nourrisson.- Arch. Fr.
de Pédiatrie 1956, 13, N° 1, 61-66.
- 31 - KIM (R.) et WINKELMANN (R.K.) - Dermatitis
Herpetiformis in children. - Arch. of Dermat.
1961, 83, N° 6, 895-902.
- 32 - LANNEAU (H.) - Maladie de Dühring, forme de
l'enfant. Contribution à l'étude de l'Hydroa
Puerorum de Unna. - Travail du Serv. Dermat.
et du Lab. d'Ana.-path. du C.H. régional de
Dijon. - 1 vol., 63 pages, 5 fig., bibl. -
R. Foulon, édit., 1961.
- 33 - MASSE (R.), GUILLERM (E.) et LACROIX (B.) -

Maladie de Duhring-Brocq chez un enfant de 2 ans $\frac{1}{2}$. - L'Ouest Médical 1961, 14, N° 10, 460-461. - Réf. in Ann. -

- 34 - PALMGREEN (B.) (Springfield) - Relationship of Dermatitis Herpetiformis to incontinentia pigmenti in newborn infants. - Pediatrics, vol. 29, p. 295.
- 35 - PIERINI (DO) - Dermatitis de Duhring en la infancia. - Arch. Argent. de Dermat. 1956, 6, N° 4, 405-411.
- 36 - RIBOUR (J.) - La maladie de Duhring-Brocq chez l'enfant. - Thèse Nantes, 1966.
- 37 - SOIFER (A.A.) - A case for Diagnosis : Dermatitis Herpetiformis ? Dermatitis Medicamentosa (Penicillin) ? Toxic Bullous Eruption ? - Arch. Derm. 1961, 84, 158-159.
- 38 - SOBYE - Acta Derm. Ven. Stockh. 1946, 26, 397 et 561. et
- Acta Derm. Ven. Stockh. 1948, 28, 262-269.
- 39 - TIRLEA (P.), ANGHELEN (M.), MARINA (I.) - Dermatite Duhring Brocq en leziuni bucale la un copil de 4 ani (Dermatite de Duhring-Brocq avec lésions buccales chez un enfant de 4 ans). - Dermato-venereologia 1963, 8, N° 2, 147-152.
- 40 - ZAR (E.) - Dermatite de Duhring chez l'enfant. - Arch. Ital. di Dermat., Sifil. et Vener., 27, N° 4, 353-360. - Analyse in Ann. Dermat. 1959, 86, N° 1, 78.
- 41 - TOLMAN (M.M.), MOSCHELLA (S.L.), SCHNEIDER-MANN (R.N.) - Dermatitis Herpetiformis : Spec-

fic entity or clinical complexe ? - J. Invest.
Derm. 1959, 32, 557-560.

- 42 - ACHTEN (G.) - Nouvelle contribution à l'étude
histologique de la maladie de Duhring-Brocq.-
Arch. Belges de Dermat. et Syph. 1956, 11,
N° 3-4, 320-326.
- 43 - ACHTEN (G.), LIDOUX-CORBUSIER (N.) - Particula-
rités histologiques de la dermatite de Duhring-
Brocq. - Arch. Belges de Dermat. et Syph. 1958,
14, N° 1, 30-39. - Analyse in Ann. Dermat.
(1959), 86, N° 1, 79.
- 44 - BEYVIN (André Jacques) - Auto-immunité et
maladie de Duhring-Brocq. - Thèse Lyon, 1969.
- 45 - BOHNSTEDT (R.M.) et EHLERS (G.) - Zur Patho-
genese der Dermatitis herpetiformis de Duhring.
- Der Hantarzt 1965, 16, N° 2, 66-70.
- 46 - BOLGERT (M.), LEVY (G.), MIKOL (C.) - L'éosino-
philie dans la maladie de Duhring-Brocq et les
pemphigus.- Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1956,
60, N° 2, 134-139.
- 47 - CLARK (W.H.), YIP (S.H.), TOLMAN (M.M.) -
The Pathogenesis of Dermo-epidermal separation
in Dermatitis Herpetiformis, exhibit at the
American Academy of Dermatology, 1966.
- 48 - CIVATTE (A.) - Diagnostic histopathologique de
la dermatite polymorphe douloureuse ou maladie
de Duhring. - Ann. Derm. et Syph. 1943, 3, 1-30.
- 49 - CIVATTE (A.) - Le diagnostic des dermatites
bulleuses au laboratoire. - In VIIe Congrès
Assoc. de Derm. et Syph. de Langue Fr., Bru-

xelles, 1949, vol. Rapports 63-95, Lielens, éd.-

- 50 -- COSTELLO (M.J.) -- Sulfapyridine in the treatment of Dermatitis Herpetiformis. -- Arch. Derm. Syph. 1947, 56, 614-628.
- 51 -- COSTELLO (M.J.) -- A case for Diagnosis and suggestions for treatment (Erythema Multiformis ? Dermatitis Herpetiformis ?) -- Arch. Derm. 1959, 79, 603-604.
- 52 -- CIVATTE (J.) -- Histopathologie cutanée. Flammarion, édit. --
- 53 -- DEGOS (R.) et CIVATTE (J.) -- Aspects histologiques inhabituels de la maladie de Duhring-Brocq. -- Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1961, 68, 381-386, et Brit. J. Derm. 1961, 73, 295-299.
- 54 -- LORINCZ (A.L.), PEARSON (R.W.) -- Sulfapyridine and Sulfone Type Drugs in Dermatology. -- Arch. Derm., 1962, 85, 2-16.
- 55 -- MICHALOWSKI (Roman) (Lublin) -- Microscopie électronique de l'épiderme dans les bulles de la dermatite polymorphe de Duhring-Brocq. -- Ann. de Dermat. Syph. 1964, 91, N° 3, 255-261.
- 56 -- NAZZARO (P.) -- La Studio citologico nelle dermatosi bullose e vesicolari (Etude cytologique des dermatites bulleuses et vésiculeuses). -- Extrait Minerva Dermatologica 1952, 27, N° 12, 1-39 (19 fig. -- Biblio.).
- 57 -- MAC VICAR (D.N.), GRAHAM (J.H.), BURGOON (C.F.) -- Dermatitis Herpetiformis, Erythema multiforme and Bullous Pemphigoid. A comparative histopathological and histochemical study.

J. Invest. Derm. 1963, 41, 289.

- 58 - PIERARD (J.) - De l'aspect histologique des plaques érythémateuses de la dermatite herpétiforme de Duhring. - Ann. Derm. Syph. (Paris) 1963, 90, 121-133.
- 59 - PIERARD (J.), DUPONT (A.) et FONTAINE (A.) - Les critères du diagnostic histopathologique de la dermatite herpétiforme de Duhring et de l'érythème polymorphe. - Extr. des Arch. Belges de Dermat. et Syph. 1957, XIII, N° 4, 370-390.
- 60 - PIERARD (J.), WHIMSTER (I.) - Histologic diagnosis of Dermatitis herpetiformis bullous pemphigoid and erythema multiforme. - Brit. J. Derm. 1961, 73, 253-266.
- 61 - PRUNIERAS (M.) - Aspects histologiques de la membrane basale de l'épiderme dans l'eczéma et la dermatite de Duhring-Brocq. - Presse Méd. 1964, 62, 307-309.
- 62 - RUPEC (M.), KINT (A.), BRAUN-FALCO (O.) - Zur Frage der Histopathologie der peribullosen Veränderungen bei Dermatitis Herpetiformis Duhring und ihrer Differentialdiagnose. - Z. Haut. Geschlechtskr. 1963, 34, 121.
- 63 - TZANCK (A.) - Le cytodagnostic immédiat en dermatologie. - Ann. Derm. et Syph. 1948, 8, 205-214.
- 64 - ZILBERBERG (B.) - Pemphigus et dermatite de Duhring-Brocq. Contribution à l'étude histocytologique. - Thèse Agrégation (175 p.), Sao Paulo, 1955 - Revista dos Tribunais, Edit.-

- 65 - BIGGIO (P.) - A case of Duhring-Brocq herpetiform Dermatitis of childhood treated with Sulfapyridine.- Clin. Dermo-sifilopat., Univ. Di Cagliari. - Rass Med. Sarda 1965, 68/4, 309-318.
- 66 - CORNBLEET (Th.) - Sulfone drugs in Duhring's disease.- J. of Invest. Dermat. 1956, 26, N° 6, 489-491.
- 67 - ESTEVES (J.) et NORTON BRANDAO (F.) - Sur l'action des sulfamides et des sulfones dans la maladie de Duhring. - Extr. de la Clinica Latina 1952, II, N° 1, Minerva Medica, édit.-
- 68 - FRAIN BELL (W.) - Dermatitis Herpetiformis (Un cas de maladie de Duhring chez un enfant de 4 ans $\frac{1}{2}$ traité par la Diamino-diphényl-sulphone: Dapsone. Bons résultats.). In Brit. J. of Dermat. 1957, 69, N° 9, 324-326.
- 69 - GIANOTTI (F.) - Sur deux cas de dermatite herpétiforme de Duhring chez l'enfant. Localisation bulleuse laryngée rose dans un cas. Efficacité thérapeutique de la Cortisone.- Gior. ital. di Derm. e Sif. 1955, 96, N° 3, 263-269.
- 70 - IONESCU-DIMA (E.), DIMITRIU (A.), PARASCHIVESCU (C.) - Sur le traitement de la dermatite polymorphe de Duhring-Brocq.- Dermato-Venerologia 1964, 9, N° 2, 127-132.
- 71 - PERRY (H.), WINKELMANN (R.) - Dermatitis herpétiforme traitée par la Sulfaméthoxypyridazine.- Analyse in Ann. Dermat. 1959, 86, N° 1, 80.
- 72 - PIERINI (D.O.) (Buenos-Aires) - Traitement de la dermatite herpétiforme de Duhring et des pemphigus par auréomycine et chloroquine.-

Arch. Argent. de Dermat. 1957, 7, N° 3, 279-281. -- Analyse in Ann. Dermat. 1959, 86, N° 1, 56.

- 73 -- PLICHET (A.) -- Traitement de la maladie de Dühring par la Dapsone. -- Presse Méd. 1955, 63, N° 70, 1441.
- 74 -- RENKIN (A.) -- Dermatite de Dühring-Brocq guérie après élimination d'un taenia. -- Arch. Belges de Dermat. et Syph. 1964, 20, N° 1, 51-54.
- 75 -- RIMBAUD (P.) -- Traitement des dermatoses bulleuses du groupe pemphigues (maladie de Dühring). -- Gazette des Hôpitaux 1957, 129, N° 9, 363.
- 76 -- SPIER (H.W.) et THIES (W.) -- Traitement par les sulfones de la maladie de Dühring. -- Der. Hantarzt 1955, 6, N° 9, 415-418.
- 77 -- SPITZER (R.) -- Sur la thérapeutique de la dermatite herpétiforme. -- Dermatologica 1961, 122, N° 6, 468-470.

